

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2013



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

Comparaison de la dernière version du Répertoire (site actuel)
[à la version précédente](#)
[au Répertoire imprimé](#)

Faites un choix:

- rapide
- rationnel
- économique

Fabucort
Fagendine
Filitaridol
Farnilon
Festuplex
Febolivir Forte
Felcamed
Fenalomor
Fercyfine
Festavigyl

Farnilon (Worra Inc.) **D**

[farnilonamide 5 mg]
compr. (séc.)

€ 28	Rx b	€ 3,24
€ 56	Rx b	€ 5,17
€ 112	Rx b	€ 10,34

Posol. 1 et 2 compr. p.j.

farnilonamide 5 mg		Quantité	Prix	Tick.mod. ordinaire	Tick.mod. préfér.	Index	Remb. ét.	INAMI
Farnilon (Worra Inc.)	compr. (séc.)	56	€ 5,17	€ 1,29	€ 0,78	2,30	b	b
Farnilon (Worra Inc.)	compr. (séc.)	112	€ 10,34	€ 2,58	€ 1,55	2,30	b	b
Kivigin (Becom)	compr. (séc.)	60	€ 6,33	€ 1,58	€ 0,95	2,63	b	b
Kivigin (Becom)	compr. (séc.)	120	€ 12,66	€ 3,16	€ 1,90	2,63	b	b
Farnilon (Worra Inc.)	compr. (séc.)	28	€ 3,24	€ 0,81	€ 0,49	2,89	b	b
Doganalin Forte (Acorp)	compr.	100	€ 14,56	€ 5,45	€ 4,24	5,45	b	b

Le chemin le plus court vers un choix judicieux.



REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2013

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2013

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)

asbl, agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Site Web: www.cbip.be ou www.bcfi.be**Adresses de correspondance****Rédaction**

(concernant le contenu des publications du CBIP)

CBIP

c/o Campus Heymans, Blok B, 1^{er} étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: redaction@cbip.be**Administration et problèmes techniques**

CBIP

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 e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; les changements d'adresse postale sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale); pour les étudiants, la distribution se fait par le département responsable de leur faculté ou de leur école (les exemplaires ne sont pas envoyés individuellement aux étudiants)
informatique@cbip.be (à propos des aspects techniques du site Web et des versions électroniques du Répertoire)**Comité de rédaction**

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

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

D/2013/0435/2

Editeur responsable:Thierry Christiaens
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

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

Table des matières

Introduction	1
Intro.1. Élaboration du Répertoire	1
Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire	3
Intro.3. Spécialités, symboles et abréviations	5
Intro.4. Prix et modalités de remboursement	7
Intro.4.1. Prix	7
Intro.4.2. Modalités de remboursement	7
Intro.5. Répertoire en ligne et site Web du CBIP www.cbip.be	9
Intro.6. Utilisation correcte des médicaments	10
Intro.6.1. Adaptation de la posologie	10
Intro.6.2. Effets indésirables	12
Intro.6.3. Interactions	16
Intro.6.4. Médicaments pendant la grossesse et l'allaitement	22
Intro.6.5. Passage d'une spécialité à une autre et prescription en DCI	23
Intro.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales	24
Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses	24
Intro.7.2. Médicaments de la trousse d'urgence destinée au généraliste	24
Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques	25
1. Système cardio-vasculaire	27
1.1. Hypertension	27
1.1.1. Alpha-bloquants	30
1.1.2. Antihypertenseurs centraux	30
1.1.3. Vasodilatateurs	31
1.1.4. Associations	31
1.2. Angine de poitrine	39
1.2.1. Dérivés nitrés	39
1.2.2. Molsidomine	41
1.2.3. Ivabradine	41
1.3. Insuffisance cardiaque	42
1.3.1. Glycosides digitaliques	43
1.3.2. Inhibiteurs des phosphodiesterases de type 3	44
1.4. Diurétiques	45
1.4.1. Diurétiques augmentant la perte de potassium	46
1.4.2. Diurétiques d'épargne potassique	48
1.4.3. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	49
1.4.4. Associations de diurétiques	49
1.5. Bêta-bloquants	51
1.6. Antagonistes du calcium	57
1.6.1. Dihydropyridines	58
1.6.2. Vérapamil	60
1.6.3. Diltiazem	60
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	62
1.7.1. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	62
1.7.2. Sartans	66
1.7.3. Inhibiteurs de la rénine	69
1.8. Antiarythmiques	70
1.8.1. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires	71
1.8.2. Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires	71
1.8.3. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires	71
1.8.4. Atropine et isoprénaline	75

1.9.	Hypotension	76
1.9.1.	Médicaments de l'hypotension aiguë	76
1.9.2.	Médicaments de l'hypotension chronique	77
1.10.	Troubles vasculaires artériels	78
1.11.	Veinotropes et capillarotropes	80
1.12.	Hypolipidémiants	82
1.12.1.	Statines	83
1.12.2.	Fibrates	86
1.12.3.	Résines échangeuses d'anions	87
1.12.4.	Acide nicotinique et acipimox	87
1.12.5.	Ézétimibe	88
1.12.6.	Acides gras oméga-3	88
1.12.7.	Associations	89
1.13.	Médicaments divers du système cardio-vasculaire	90
1.13.1.	Médicaments de l'hypertension artérielle pulmonaire	90
1.13.2.	Alprostadil	90
1.13.3.	Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel	91
2.	Sang et coagulation	93
2.1.	Anti-thrombotiques	93
2.1.1.	Antiagrégants	93
2.1.2.	Anticoagulants	97
2.1.3.	Thrombolytiques	104
2.2.	Antihémorragiques	105
2.2.1.	Facteurs de coagulation	105
2.2.2.	Antifibrinolytiques	106
2.2.3.	Étamsylate	107
2.2.4.	Préparations à usage local	107
2.3.	Médicaments de l'hématopoïèse	108
2.3.1.	Médicaments de l'anémie	108
2.3.2.	Médicaments de la thrombopénie	109
2.3.3.	Médicaments de la neutropénie	109
3.	Système gastro-intestinal	111
3.1.	Pathologie gastrique et duodénale	111
3.1.1.	Inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique	113
3.1.2.	Antiacides	118
3.1.3.	Divers	120
3.2.	Spasmolytiques	121
3.3.	Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas	122
3.3.1.	Acide ursodésoxycholique	122
3.3.2.	Cholagogues, cholérétiques et hépatotropes	122
3.3.3.	Ferments digestifs	123
3.4.	Antiémétiques	124
3.4.1.	Gastroprocinétiques	124
3.4.2.	Médicaments du mal du voyage	126
3.4.3.	Antagonistes 5HT ₃	126
3.4.4.	Antagonistes NK ₁	127
3.5.	Laxatifs	128
3.5.1.	Laxatifs de lest	128
3.5.2.	Paraffine liquide	129
3.5.3.	Laxatifs osmotiques	129
3.5.4.	Laxatifs de contact	131
3.5.5.	Prucalopride	133
3.5.6.	Laxatifs à usage rectal	133
3.5.7.	Associations de laxatifs	134

3.6.	Antidiarrhéiques	135
3.6.1.	Adsorbants et astringents	136
3.6.2.	Probiotiques	136
3.6.3.	Freinateurs du transit intestinal	137
3.6.4.	Antisécrétoires	137
3.7.	Affections inflammatoires de l'intestin	139
3.7.1.	Corticostéroïdes	139
3.7.2.	Sulfasalazine	140
3.7.3.	Mésalazine	140
3.8.	Pathologie anale	141
3.8.1.	Médicaments contre les hémorroïdes	141
3.8.2.	Médicaments contre les fissures anales	141
4.	Système respiratoire	143
4.1.	Asthme et BPCO	143
4.1.1.	Sympathicomimétiques	145
4.1.2.	Anticholinergiques	147
4.1.3.	Sympathicomimétique à courte durée d'action + anticholinergique à courte durée d'action	148
4.1.4.	Corticostéroïdes inhalés	148
4.1.5.	Sympathicomimétique + corticostéroïde	150
4.1.6.	Antagonistes des récepteurs des leucotriènes	150
4.1.7.	Théophylline	151
4.1.8.	Acide cromoglicique	152
4.1.9.	Omalizumab	153
4.2.	Antitussifs, mucolytiques et expectorants	154
4.2.1.	Antitussifs	154
4.2.2.	Mucolytiques et expectorants	156
4.2.3.	Associations	158
4.3.	Analeptiques respiratoires	160
4.3.1.	Doxapram	160
4.3.2.	Caféine	160
4.4.	Surfactants	161
5.	Système hormonal	163
5.1.	Diabète	163
5.1.1.	Insuline	165
5.1.2.	Metformine	168
5.1.3.	Sulfamidés hypoglycémiants	169
5.1.4.	Glinides	170
5.1.5.	Glitazones	171
5.1.6.	Incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)	172
5.1.7.	Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)	172
5.1.8.	Acarbose	173
5.1.9.	Associations	174
5.2.	Pathologie de la thyroïde	175
5.2.1.	Hormones thyroïdiennes	175
5.2.2.	Thyrotrophine	176
5.2.3.	Antithyroïdiens	176
5.2.4.	Iode	177
5.3.	Hormones sexuelles	178
5.3.1.	Estrogènes	178
5.3.2.	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes	178
5.3.3.	Inhibiteurs de l'aromatase	180
5.3.4.	Androgènes et stéroïdes anabolisants	181
5.3.5.	Antiandrogènes	182
5.3.6.	Danazol	183
5.3.7.	Analogues de la gonadoréline	184
5.3.8.	Antagonistes de la gonadoréline	185

5.4.	Corticostéroïdes	186
5.4.1.	Béclométasone	188
5.4.2.	Bétaméthasone	188
5.4.3.	Budésônide	188
5.4.4.	Dexaméthasone	188
5.4.5.	Hydrocortisone	188
5.4.6.	Méthylprednisolone	189
5.4.7.	Prednisone et prednisolone	189
5.4.8.	Triamcinolone	189
5.5.	Hormones hypophysaires et hypothalamiques	190
5.5.1.	Tétracosactide	190
5.5.2.	Desmopressine et terlipressine	190
5.5.3.	Hormone de croissance (somatropine)	191
5.5.4.	Somatoréline	191
5.5.5.	Somatostatine et analogues	192
5.6.	Médicaments divers du système hormonal	193
5.6.1.	Cinacalcet	193
5.6.2.	Calcitonine	193
5.6.3.	Pegvisomant	193
6.	Gynéco-obstétrique	195
6.1.	Médicaments dans les affections vulvovaginales	195
6.1.1.	Médicaments de la candidose vaginale	195
6.1.2.	Médicaments de la vaginose bactérienne	196
6.1.3.	Médicaments divers à usage vaginal	196
6.2.	Contraception	198
6.2.1.	Estroprogestatifs à usage contraceptif	199
6.2.2.	Progestatifs à usage contraceptif	204
6.2.3.	Contraception d'urgence	206
6.3.	Ménopause et substitution hormonale	207
6.3.1.	Estrogènes dans la ménopause	208
6.3.2.	Associations estroprogestatives dans la ménopause	210
6.3.3.	Tibolone	211
6.3.4.	Cyprotérone + estradiol	211
6.4.	Médicaments agissant sur la motilité utérine	212
6.4.1.	Ocytociques	212
6.4.2.	Tocolytiques	212
6.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée	214
6.5.1.	Clomifène	214
6.5.2.	Gonadotrophines	214
6.6.	Progestatifs	216
6.6.1.	Voie orale	217
6.6.2.	Voie transdermique	217
6.6.3.	Voie vaginale	218
6.7.	Antiprogestatifs	219
6.8.	Suppression de la lactation et hyperprolactinémie	220
7.	Système urogénital	221
7.1.	Troubles de la fonction vésicale	221
7.1.1.	Médicaments de l'instabilité vésicale	222
7.1.2.	Médicaments de l'incontinence d'effort	223
7.1.3.	Médicaments de l'atonie vésicale	223
7.2.	Hypertrophie bénigne de la prostate	223
7.2.1.	Alpha ₁ -bloquants	223
7.2.2.	Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	225
7.2.3.	Associations	226
7.2.4.	Médicaments à base de plantes	226

7.3.	Impuissance	226
7.3.1.	Alprostadil (prostaglandine E ₁)	226
7.3.2.	Yohimbine	226
7.3.3.	Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	227
7.4.	Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux	227
8.	Douleur et fièvre	229
8.1.	Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur	229
8.2.	Analgésiques - Antipyrétiques	232
8.2.1.	Paracétamol	232
8.2.2.	Acide acétylsalicylique	234
8.2.3.	Métamizole	235
8.2.4.	Néfopam	236
8.2.5.	Associations	236
8.3.	Analgésiques morphiniques	238
8.3.1.	Préparations simples	240
8.3.2.	Associations	243
8.4.	Antagonistes morphiniques	246
9.	Pathologies ostéo-articulaires	247
9.1.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	247
9.1.1.	AINS à usage systémique	250
9.1.2.	AINS à usage local	254
9.2.	Arthrite chronique	257
9.2.1.	Antipaludéens	257
9.2.2.	Léflunomide	258
9.3.	Goutte	259
9.3.1.	Colchicine	259
9.3.2.	Inhibiteurs de la xanthine-oxydase	259
9.3.3.	Uricosuriques	260
9.3.4.	Rasburicase	260
9.4.	Arthrose	262
9.5.	Ostéoporose et maladie de Paget	264
9.5.1.	Calcium	265
9.5.2.	Bisphosphonates	266
9.5.3.	Ranélate de strontium	269
9.5.4.	Raloxifène	269
9.5.5.	Tériparatide	269
9.5.6.	Dénosumab	270
9.6.	Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	271
10.	Système nerveux	273
10.1.	Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	273
10.1.1.	Benzodiazépines	274
10.1.2.	Médicaments apparentés aux benzodiazépines	279
10.1.3.	Médicaments à base de plantes	280
10.1.4.	Mélatonine	281
10.2.	Antipsychotiques	282
10.2.1.	Phénothiazines et thioxanthènes	284
10.2.2.	Butyrophénones et diphénylpipéridines	285
10.2.3.	Benzamides	285
10.2.4.	Antipsychotiques atypiques	286
10.3.	Antidépresseurs	291
10.3.1.	Inhibiteurs de recapture sélectifs	293
10.3.2.	Inhibiteurs de recapture non sélectifs	297
10.3.3.	Inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO)	299
10.3.4.	Antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs	300
10.3.5.	Millepertuis	301
10.3.6.	Médicaments des troubles bipolaires	302

10.4.	Stimulants centraux	304
10.5.	Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance	306
10.5.1.	Médicaments utilisés dans l'alcoolisme	306
10.5.2.	Médicaments utilisés dans le tabagisme	306
10.5.3.	Médicaments de la dépendance aux opiacés	309
10.6.	Antiparkinsoniens	311
10.6.1.	Lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase	311
10.6.2.	Agonistes dopaminergiques	312
10.6.3.	Inhibiteurs de la COMT	314
10.6.4.	Inhibiteurs de la MAO-B	315
10.6.5.	Anticholinergiques	315
10.6.6.	Associations	316
10.7.	Antiépileptiques	317
10.7.1.	Antiépileptiques avec un large spectre d'activité	318
10.7.2.	Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit	321
10.7.3.	Antiépileptiques divers	326
10.7.4.	Associations	327
10.8.	Médicaments des états spastiques	328
10.9.	Antimigraineux	330
10.9.1.	Médicaments de la crise migraineuse aiguë	330
10.9.2.	Médicaments prophylactiques	333
10.10.	Inhibiteurs des cholinestérasas	335
10.11.	Médicaments de la maladie d'Alzheimer	336
10.11.1.	Inhibiteurs des cholinestérasas	336
10.11.2.	Mémantine	338
10.11.3.	Ginkgo biloba	338
11.	Infections	339
11.1.	Antibactériens	339
11.1.1.	Antibiotiques bêta-lactames	342
11.1.2.	Macrolides	353
11.1.3.	Tétracyclines	357
11.1.4.	Clindamycine et lincomycine	359
11.1.5.	Quinolones	360
11.1.6.	Co-trimoxazole	363
11.1.7.	Antibactériens urinaires	364
11.1.8.	Antituberculeux	365
11.1.9.	Aminoglycosides	367
11.1.10.	Glycopeptides	369
11.1.11.	Antibiotiques divers	369
11.2.	Antimycosiques	372
11.2.1.	Polyènes	372
11.2.2.	Échinocandines	373
11.2.3.	Dérivés azoliques	373
11.2.4.	Terbinafine	375
11.3.	Antiparasitaires	377
11.3.1.	Anthelminthiques	377
11.3.2.	Antipaludéens	377
11.3.3.	Autres antiprotozoaires	381
11.4.	Antiviraux	383
11.4.1.	Médicaments contre les virus herpétiques	383
11.4.2.	Médicaments contre des virus respiratoires	384
11.4.3.	Antirétroviraux contre le VIH	385
11.4.4.	Médicaments de l'hépatite B et C chronique	389

12. Immunité	391
12.1. Vaccins	391
12.1.1. Vaccins antiviraux	395
12.1.2. Vaccins antibactériens	406
12.1.3. Vaccins combinés	413
12.2. Immunoglobulines	417
12.2.1. Immunoglobulines polyvalentes	417
12.2.2. Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B	418
12.2.3. Immunoglobulines spécifiques contre le tétanos	418
12.2.4. Immunoglobulines anti-D	418
12.2.5. Immunoglobulines spécifiques contre la rage	419
12.2.6. Immunoglobulines spécifiques anticytomégalovirus	419
12.3. Immunomodulateurs	420
12.3.1. Immunosuppression en cas de transplantation	420
12.3.2. Médicaments des maladies immunitaires chroniques	422
12.4. Allergie	428
12.4.1. Antihistaminiques H ₁	428
12.4.2. Montélukast	432
12.4.3. Désensibilisants	432
13. Médicaments antitumoraux	435
13.1. Agents alkylants	436
13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés	436
13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée	436
13.1.3. Dérivés du platine	437
13.1.4. Autres agents alkylants	437
13.2. Antimétabolites	438
13.2.1. Méthotrexate	438
13.2.2. Analogues des purines	439
13.2.3. Analogues des pyrimidines	440
13.2.4. Autres antimétabolites	441
13.3. Antibiotiques antitumoraux	442
13.3.1. Anthracyclines	442
13.3.2. Bléomycine	443
13.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux	443
13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	443
13.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1	443
13.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2	444
13.5. Inhibiteurs des microtubules	444
13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche	444
13.5.2. Taxanes	445
13.6. Anticorps monoclonaux et médicaments biologiques	446
13.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases	447
13.8. Antitumoraux divers	449
13.9. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux	450
14. Minéraux, vitamines et toniques	453
14.1. Minéraux	453
14.1.1. Fer	453
14.1.2. Fluorure	454
14.1.3. Magnésium	455
14.1.4. Potassium	455
14.2. Vitamines	456
14.2.1. Rétinol (vitamine A)	456
14.2.2. Thiamine (vitamine B ₁)	457
14.2.3. Riboflavine (vitamine B ₂)	457
14.2.4. Nicotinamide (vitamine B ₃ ou PP)	457
14.2.5. Pyridoxine (vitamine B ₆)	457

14.2.6. Vitamine B ₁₂	457
14.2.7. Acide folique	458
14.2.8. Acide folinique	459
14.2.9. Associations de vitamines B	459
14.2.10. Acide ascorbique (vitamine C)	460
14.2.11. Vitamine D et dérivés	460
14.2.12. Tocophérol (vitamine E)	461
14.2.13. Vitamine K	461
14.2.14. Associations de vitamines	462
14.3. Toniques	464
15. Dermatologie	465
15.1. Médicaments anti-infectieux	466
15.1.1. Antiseptiques - désinfectants	466
15.1.2. Antibiotiques et sulfamidés	468
15.1.3. Antimycosiques	469
15.1.4. Antiviraux	470
15.1.5. Médicaments contre la pédiculose	471
15.1.6. Médicaments contre la gale	472
15.2. Corticostéroïdes	472
15.2.1. Préparations très puissantes	473
15.2.2. Préparations puissantes	473
15.2.3. Préparations moyennement puissantes	474
15.2.4. Préparations peu puissantes	474
15.2.5. Associations avec des corticostéroïdes	474
15.3. Antiprurigineux	474
15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	475
15.5. Acné	475
15.5.1. Benzoyle peroxyde	476
15.5.2. Antibiotiques à usage local	476
15.5.3. Acide azélaïque	476
15.5.4. Adapalène et trétinoïne	477
15.5.5. Isotrétinoïne	477
15.5.6. Associations à base de benzoyle peroxyde	478
15.6. Psoriasis	478
15.6.1. Analogues de la vitamine D	478
15.6.2. Corticostéroïdes + acide salicylique	478
15.6.3. Corticostéroïdes + calcipotriol	478
15.6.4. Acitrétine	479
15.6.5. Psoralènes (PUVA)	479
15.7. Kératolytiques	479
15.8. Enzymes	480
15.9. Préparations protectrices ou cicatrisantes	480
15.10. Pansements actifs	480
15.10.1. Pansements à base d'alginate	481
15.10.2. Pansements hydrocolloïdes	482
15.10.3. Pansements hydrofibres	483
15.10.4. Hydrogels	484
15.10.5. Pansements hydrocellulaires	484
15.10.6. Pansements siliconés	486
15.10.7. Pansements au charbon	486
15.11. Immunomodulateurs	487
15.12. Médicaments divers à usage dermatologique	487
16. Ophtalmologie	491
16.1. Anti-infectieux	491
16.1.1. Antiseptiques	492
16.1.2. Antibiotiques	492

16.1.3.	Antiviraux	493
16.2.	Antiallergiques et anti-inflammatoires	493
16.2.1.	Corticostéroïdes	493
16.2.2.	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	493
16.2.3.	Antiallergiques	494
16.2.4.	Corticostéroïdes + antibiotiques	494
16.2.5.	Antibiotiques + AINS	495
16.3.	Décongestionnants	495
16.4.	Mydriatiques - Cycloplégiques	495
16.5.	Médicaments du glaucome	496
16.5.1.	Cholinomimétiques	496
16.5.2.	Bêta-bloquants	496
16.5.3.	Alpha-sympathicomimétiques	497
16.5.4.	Analogues des prostaglandines	497
16.5.5.	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	498
16.5.6.	Associations	498
16.6.	Anesthésiques locaux	499
16.7.	Larmes artificielles	499
16.8.	Agents de diagnostic en ophtalmologie	500
16.9.	Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	500
16.10.	Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	500
16.11.	Iodure de sodium	500
17.	Oto-Rhino-Laryngologie	501
17.1.	Médicaments à usage otique	501
17.1.1.	Corticostéroïdes + antibiotique	501
17.1.2.	Céruménolytiques	502
17.1.3.	Anesthésiques locaux	502
17.1.4.	Associations	502
17.2.	Maladie de Ménière	502
17.3.	Rhinite et sinusite	502
17.3.1.	Médicaments à usage oral	503
17.3.2.	Médicaments à usage nasal	504
17.3.3.	Médicaments à inhaler	507
17.4.	Affections oropharyngées	507
17.4.1.	Pastilles à sucer	508
17.4.2.	Divers	508
17.4.3.	Médicaments de la xérostomie	509
18.	Anesthésie	511
18.1.	Anesthésie générale	511
18.1.1.	Anesthésiques intraveineux	511
18.1.2.	Morphiniques utilisés en anesthésie	511
18.1.3.	Paralysants neuromusculaires (curarisants)	512
18.1.4.	Midazolam	512
18.1.5.	Divers	513
18.2.	Anesthésie locale	513
19.	Agents de diagnostic	517
19.1.	Agents de radiodiagnostic	517
19.1.1.	Produits iodés	517
19.1.2.	Sulfate de baryum	519
19.2.	Agents de diagnostic par résonance magnétique	519
19.2.1.	Dérivés du gadolinium	519
19.3.	Tuberculine	520
19.4.	Autres agents de diagnostic	520

20. Médicaments divers	521
20.1. Antidotes et chélateurs	521
20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse	521
20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse	522
20.1.3. Chélateurs	523
20.2. Obésité	524
20.3. Maladies métaboliques congénitales	525
20.4. Médicaments homéopathiques	526
Annexe	527
1. Adresses utiles	527
2. Manuels, revues et sites Web sur les médicaments	529
Index	531

Introduction

INTRO.1. ÉLABORATION DU RÉPERTOIRE

Le *Répertoire Commenté des Médicaments* est édité par le «**Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique**» (CBIP). Le CBIP est une asbl qui est agréée et subsidiée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). L'objectif du CBIP est de fournir aux professionnels de la santé des informations relatives aux médicaments. Ce *Répertoire*, ainsi que les *Folia Pharmacotherapeutica* et les *Fiches de transparence*, sont envoyés gratuitement à tous les médecins et pharmaciens; le Répertoire est aussi distribué aux dentistes et aux étudiants de dernière année de ces disciplines. Les autres professionnels de la santé peuvent obtenir le Répertoire sur demande. Le Répertoire, ainsi que toutes les publications du CBIP, peuvent aussi être consultés sur notre site Web (www.cbip.be, voir plus loin).

L'édition 2013 reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées (c.-à-d. enregistrées) et commercialisées en Belgique au 1^{er} janvier 2013 ainsi que les pansements actifs et quelques ampoules préfabriquées (voir *Intro.3.*). Les compléments alimentaires ne sont pas repris.

Sur le site Web du CBIP, le Répertoire est mis à jour tous les mois. Les nouveaux principes actifs et les principaux changements qui présentent un intérêt pour la pratique générale sont annoncés chaque mois dans les *Folia* (rubrique «Informations récentes») et sur notre site Web (rubrique «Bon à savoir»). Un document PDF avec toutes les informations récentes importantes paraît tous les 2 à 3 mois, et est également accessible sur notre site Web (cliquer sur «Répertoire Commenté des Médicaments» et sélectionner la période souhaitée dans «Modifications récentes»).

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

Objectif du Répertoire

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

Dans le choix d'un médicament, 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 CBIP, des tableaux comparatifs des prix sont également disponibles (cliquer sur le symbole euro € au niveau du conditionnement).

Remerciements

Ce Répertoire est édité sous la responsabilité du CBIP. Les trois rédacteurs en chef sont assistés par les membres du comité de rédaction (voir page II), par les assistants administratifs et l'équipe informatique (L. Debelle, V. Mortelmans, C. Romain, M. Rymen, H. Samuel, B. Vermeesch).

Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont revus par des experts en chaque matière. Il leur a été demandé de déclarer leurs intérêts potentiels. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, V. Beauloye, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, B. Blankert, J. Bogaerts, K. Bonte, S. Boonen, D. Bouckenaere, H. Boudrez, K. Boussery, Y. Boutsen, P. Calle, R. Cauwels, P. Chevalier, D. Clement, I. Colin, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, M. Danckaerts, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, J.C. Debongnie, T. Declercq, M. Decramer, S. De Hert, J. de Hoon, F. De Keyser, L. Delaunois, E. De Leenheer, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, M. De Pauw, P. Depuydt, K. Desager, M. de Tourtchaninoff, M. De Vos, J. Devulder, M. Dhont, J. Ducobu, D. Duprez, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, A. Goossens, P. Goubau, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, E. Hermans, M. Hiele, P. Jadoul, B. Jandrain, A. Jeanjean, J.M. Kaufman, B. Keymeulen, J.M. Krzesinski, V. Lamy, H. Lapeere, J. Lasudry, P. Lebrun, F. Lecouvet, R. Lefebvre, B. le Polain, J. Longueville, D. Maiter, L. Martens, F. Matthys, E. Mormont, L. Muylle, M.C. Nassogne, P. Neels, F. Nobels, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, R. Peleman, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, Y. Pirson, W. Pitchot, M. Ponchon, J.Y. Reginster, H. Reychler, K. Roelens, P. Rombaux, J.P. Roussaux, C. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, W. Stevens, M. Stroobant, J.P. Sturtewagen, D. Tennstedt, J.P. Thissen, G. Top, S. Van Belle, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, B. Vandercam, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, F. Van Gompel, A. Van Hecke, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, A.M. Vints, P. Wallemacq, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, V. Wiener, P. Wouters, C. Wyns. Nous espérons qu'ils ne seront pas heurtés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Les rédacteurs en chef

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1^{er} février 2013

INTRO.2. GUIDE D'UTILISATION DU RÉPERTOIRE

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

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

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

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

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

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

Grossesse et allaitement. Dans cette rubrique, on tient compte autant que possible des données concernant l'être humain; les problèmes observés chez l'animal sont souvent non prédictifs de la situation chez l'être humain, mais les problèmes importants rencontrés chez l'animal sont néanmoins mentionnés. **Les problèmes les plus graves sont mentionnés en gras.** Nous appliquons les critères suivants. En cas de tératogénicité et/ou de toxicité embryonnaire avérée, nous mentionnons que l'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée. En cas de suspicion d'un effet tératogène et/ou d'une toxicité embryonnaire, ou lorsque des problèmes peuvent survenir en période périnatale, nous mentionnons que l'utilisation en période de grossesse est déconseillée, et les risques pour la mère et l'enfant doivent être rigoureusement mis en balance avec le bénéfice escompté du traitement. L'ouvrage *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (voir Annexe 2.4.) a servi de référence principale. Lorsqu'un médicament ne figure pas dans cet ouvrage, soit parce qu'il n'est pas disponible, soit parce qu'il vient d'être commercialisé, nous consultons le RCP et effectuons la sélection sur base des critères susmentionnés. Lorsque, dans le Répertoire, on ne mentionne pas de rubrique «Grossesse et allaitement» auprès d'une classe thérapeutique ou d'un médicament individuel, cela signifie que l'on n'a pas trouvé de données inquiétantes dans la littérature. Cela ne signifie bien entendu pas que l'innocuité soit tout à fait certaine: que ce soit pour les anciens produits ou les produits récemment commercialisés, les données disponibles sont souvent très peu nombreuses. *Pour plus d'explications sur l'usage de médicaments en période de grossesse ou d'allaitement, voir Intro.6.4.*

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

En plus des rubriques «Interactions», le Répertoire propose également des tableaux concernant les interactions:

- dans les tableaux Ib et Ic figurent les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP;
- dans le tableau Id figurent les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp);
- dans le tableau 2a figurent les interactions avec les antagonistes de la vitamine K.

Les inhibiteurs et les inducteurs mentionnés dans les tableaux Ib, Ic et Id sont ceux pour lesquels il est prouvé que leur utilisation peut modifier la réponse au substrat (le «médicament cible») et ce, de manière cliniquement significative. Les inhibiteurs et les inducteurs susceptibles de provoquer des interactions ayant un impact clinique particulièrement important sont indiqués en gras.

Les tableaux reprenant les interactions CYP et le tableau des interactions au niveau de la P-gp sont réalisés selon une méthodologie propre. La décision de mentionner ou non un inducteur ou inhibiteur reste pourtant difficile. En effet, les preuves de l'impact clinique de l'interaction font souvent défaut, et les divergences entre les différentes sources faisant autorité sont parfois frappantes. Dans les tableaux reprenant les interactions CYP ne figurent donc que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: les dernières éditions du *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiebewaking* et le site *Web de Flockhart* (voir Annexe 2.3.); dans le tableau d'interactions au niveau de la P-gp ne figurent que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: les dernières éditions du *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiebewaking* et le guide d'interactions de la revue *Prescrire* (voir Annexe 2.3.). Pour les nouveaux médicaments, on mentionne de plus les interactions potentielles qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence et au sujet desquelles les informations sont encore incomplètes. Pour ces médicaments et pour les médicaments spécifiques au marché belge, nous nous basons sur les interactions ayant un impact clinique et qui sont mentionnées dans le RCP. Pour plus d'explications sur les interactions, voir Intro.6.3.

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

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

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

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

INTRO.3. SPÉCIALITÉS, SYMBOLES ET ABRÉVIATIONS

Dans le Répertoire ne sont repris que les produits enregistrés (autorisés) comme médicaments, ainsi que les pansements actifs et quelques ampoules préfabriquées non disponibles sous forme de spécialité ou dont le dosage n'est pas disponible en spécialité. Les médicaments homéopathiques autorisés sont mentionnés dans le chapitre «Médicaments divers». En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés comme médicaments, tels que des compléments alimentaires et des produits cosmétiques, qui ont le même aspect que des médicaments.

Pour la liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans ce Répertoire, voir la face intérieure de la couverture arrière.

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

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

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

Les **voies d'administration** sont mentionnées comme dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

- Le terme *intraveineux* (i.v.) est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être administrés en bolus intraveineux; le terme *perfusion* (perf.) est utilisé pour désigner les médicaments administrés en perfusion intraveineuse.
- Le terme *in situ* est utilisé pour désigner les médicaments qui peuvent être injectés par voie intra-articulaire, intralésionnelle, intrasinusale, intrabursale, intravitréenne ou endocavitaire.
- Le terme *sécable* (séc.) est utilisé pour désigner les comprimés qui présentent une ligne de sécabilité. Ceci ne signifie toutefois pas nécessairement que la dose peut être réduite de moitié avec exactitude: dans certains cas p. ex., les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise. Il existe sur le marché des dispositifs facilitant la division de comprimés.
- Les termes *dispersible* (disp.) et *soluble* (sol.) sont utilisés pour désigner les comprimés qui se désagrègent dans l'eau en formant respectivement une suspension ou une solution. Toutefois, dans la plupart des cas, ces comprimés peuvent aussi être simplement avalés avec de l'eau, contrairement aux *comprimés effervescents* qui doivent toujours être dissous dans de l'eau.
- Le terme *orodispersible* (orodisp.) est utilisé pour désigner les comprimés qui, sous l'action de la salive, se dissolvent rapidement dans la bouche. Des termes tels que «instant», «comprimé fondant» sont utilisés par les firmes.

Chez les patients sous alimentation entérale et les patients qui présentent des problèmes de déglutition, il peut être nécessaire d'écraser les médicaments. Des informations plus détaillées sur les problèmes pouvant survenir à cette occasion peuvent être trouvées dans le Formulaire MRS (voir Annexe 2.2.), sur www.pletmedicatie.be (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothecariërs*).

kers), et sur www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

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

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

La mention «**U.H.**» (usage hospitalier) 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. La mention «**distribution parallèle**» signifie qu'une firme, indépendante de la firme titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché, distribue en Belgique un médicament autorisé au niveau européen. C'est la raison pour laquelle un certain nombre de médicaments sont distribués en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes.

Importation de médicaments au nom du patient: un médicament autorisé à l'étranger peut être importé lorsque le médicament n'est pas disponible sur le marché belge, soit parce qu'il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique, soit parce que le médicament n'est pas ou plus commercialisé. Le prescripteur doit déclarer que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés en Belgique. Certains médicaments importés peuvent être remboursés après accord du médecin-conseil de l'organisme assureur (remboursement selon le chapitre IV-bis).

La mention «**médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament ayant reçu le statut de médicament orphelin soit par les autorités belges, soit par l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency ou EMA*), et qui bénéficie encore toujours de ce statut au 1^{er} janvier 2013 (voir http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm pour la liste mise à jour). Le statut «médicament orphelin» peut être accordé lorsque le médicament est utilisé dans une indication grave mais rare: rare signifie tout au plus 5 sur 10.000 personnes dans l'Union européenne. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique et un certain nombre d'incitations pour les entreprises, entre autres une protection du brevet jusqu'à 10 ans après l'enregistrement, et ce afin de stimuler le développement de médicaments pour des maladies rares [voir *Folia d'octobre 2007*]. Ce statut expire dix ans après l'enregistrement ou à la demande de la firme. La plupart des médicaments orphelins sont remboursés en Belgique selon le chapitre IV (contrôle a priori).

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

– Le symbole © est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités qui sont toujours interdites (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. Les sportifs d'élite sont tenus de demander de manière proactive une «Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques» (AUT) lorsqu'ils doivent utiliser un tel médicament pour des raisons médicales. Les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite peuvent soumettre une demande d'AUT rétroactivement après un contrôle antidopage, mais si la demande est refusée, une procédure

disciplinaire peut être ouverte. Même pour les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite, la demande d'une AUT est donc fortement recommandée en cas de pratique sportive très contrôlée (p. ex. le cyclisme ou l'athlétisme).

- Le symbole Ⓢ est utilisé pour les spécialités suivantes: (1) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (étant donné qu'elles peuvent entraîner un contrôle positif pour la morphine), (2) les spécialités à base de corticostéroïdes qui ne sont pas administrées par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale, et (3) les spécialités à base d'adrénaline en association à des anesthésiques. Ces médicaments avec le symbole Ⓢ ne sont pas interdits, mais peuvent toutefois entraîner un contrôle de dopage positif. Ils ne nécessitent pas d'AUT, mais leur utilisation doit être signalée au médecin lors du contrôle.

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

INTRO.4. PRIX ET MODALITÉS DE REMBOURSEMENT

Intro.4.1. Prix

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

Pour les médicaments à usage hospitalier (symbole «U.H.»), le Répertoire mentionne, à partir de l'édition 2013, un *prix approximatif* par conditionnement. Il s'agit du prix ex-usine au 1^{er} janvier 2013 + 6 % de TVA. Afin d'attirer l'attention sur le fait que ce prix n'a qu'une valeur approximative, il est mentionné entre crochets et en italique. Le prix qui sera effectivement facturé dépend de divers facteurs (p. ex. patient hospitalisé ou non, médicament inclus ou non dans le forfait). En mentionnant ce prix approximatif, le CBIP souhaite informer et sensibiliser le prescripteur et le délivreur, entre autres du coût parfois très élevé de ces médicaments.

Intro.4.2. Modalités de remboursement

Il existe **5 catégories de remboursement** pour les spécialités: A, B, C, Cs et Cx. Pour des raisons typographiques, on utilise des minuscules a, b et c dans les chapitres du Répertoire. L'attribution des catégories est faite par le ministre des Affaires sociales, sur base de l'avis de la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM) de l'INAMI. La catégorie de remboursement attribuée indique dans quelle mesure l'assurance obligatoire intervient dans les frais.

La catégorie A (remboursement en totalité) comprend les «spécialités d'importance vitale». Les «spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique» sont reprises dans la catégorie B (remboursement en grande partie). Les «médicaments destinés au traitement symptomatique» sont repris dans la catégorie C (remboursement partiel seulement, de manière décroissante de C à Cs, puis Cx).

Dans le Répertoire, la catégorie de remboursement est mentionnée en regard de chaque conditionnement remboursable (sauf pour les médicaments à usage hospitalier, signalés par la mention «U.H.»); le remboursement d'une spécialité diffère parfois en fonction des indications.

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

- suivie du signe '!': remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. uniquement après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable»;
- suivie du signe '!': remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais avec possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
- suivie de la lettre J: cette lettre indique l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs chez les femmes de moins de 21 ans;
- remplacée par la lettre h: la spécialité n'est remboursée qu'en milieu hospitalier;

– remplacée par les lettres Chr, qui indiquent l'intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes [voir *Folia d'octobre 2012*].

En ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori*, voir le site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be, rubrique «Médicaments et autres fournitures pharmaceutiques»). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV, il est possible d'accéder sur notre site Web (www.cbip.be) aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI en cliquant sur le symbole '!' ou '!'. Sur le même écran, on retrouve un lien vers le formulaire réglementaire de demande de remboursement lorsque celui-ci est prévu par l'INAMI (cliquer sur «Formulaire de demande»).

Depuis le 1^{er} avril 2010, un nouveau système de rémunération pour les pharmaciens et les grossistes est appliqué aux médicaments repris sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables délivrées en officine ouverte au public; l'intervention personnelle du patient est calculée sur base du prix ex-usine (et non plus sur base du prix public), complété de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement (également appelé «supplément au ticket modérateur») [voir *Folia de mai 2010*].

Le plafond du ticket modérateur est le montant maximal payé par le patient comme ticket modérateur pour un médicament remboursé en catégorie B ou C. Le tableau ci-dessous reprend les plafonds du ticket modérateur en vigueur (au 1^{er} janvier 2013).

Tableau la. Plafonds du ticket modérateur

Catégorie de remboursement	Assuré ordinaire	Intervention majorée (y compris statut OMNIO)
A	Pas de ticket modérateur	Pas de ticket modérateur
B	€ 11,60	€ 7,70
B- «grands conditionnements»	€ 14,50	€ 9,60
C	€ 14,50	€ 9,60
Cs et Cx	Pas de plafond	Pas de plafond

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

Pour obtenir des informations concernant le remboursement des **préparations magistrales**, voir www.inami.fgov.be/drug/fr/drugs/magisterial-preparations/index.htm. Le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM) est publié par l'AFMPS et contient des formules magistrales qui ont été validées du point de vue de leur préparation et de leur stabilité (voir *Annexe 2.2.*).

Pour les **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités remboursables est fixée forfaitairement à € 0,62 par journée d'hospitalisation (pour plus d'informations, voir www.inami.fgov.be/care/fr/hospitals/specific-information/forfaitarisation/index.htm).

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

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

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

– *Médicaments sans supplément au ticket modérateur.*

Il s'agit des spécialités suivantes:

- Les «médicaments bon marché»: génériques et copies, et aussi spécialités originales reprises dans le système de remboursement de référence, dont le prix a suffisamment diminué. Ces «médicaments bon marché» sont indiqués dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole \ominus (en vert sur notre site Web).
- Les spécialités qui ne font pas partie de la catégorie «médicaments bon marché», mais pour lesquelles aucun supplément au ticket modérateur n'est demandé parce qu'il n'existe pas encore d'alternative «bon marché» à base du même principe actif. Ces spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole \circ (en bleu sur notre site Web).

– *Médicaments avec un supplément au ticket modérateur.*

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

Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur le symbole \boxtimes au niveau du conditionnement) permettent de comparer les spécialités utilisant les mêmes principes actifs sur base de leur prix et des symboles \ominus , \circ et \circledcirc .

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



Depuis le 1^{er} avril 2012, les antibiotiques et les antimycosiques prescrits pour le traitement d'une affection aiguë, ainsi que toute prescription en DCI (voir *Intro.6.5.*), ne seront remboursés qu'à la condition que le pharmacien délivre une spécialité désignée par l'INAMI comme étant «la moins chère», sauf si le médecin mentionne sur la prescription une exception approuvée par l'INAMI (raison thérapeutique ou allergie à l'un des excipients). En cas d'indisponibilité ou d'urgence, le pharmacien peut se soustraire au règlement concernant «le médicament le moins cher» et délivrer un autre médicament remboursable le moins cher possible, mais il doit le mentionner sur la prescription et contresigner. Pour des informations plus détaillées, voir www.inami.be/drug/fr/drugs/general-information/antibiotic/index.htm. Sur le site Web du CBIP, les médicaments «les moins chers» apparaissent sur un fond vert-clair dans les tableaux comparatifs des prix (accessibles en cliquant sur le symbole \boxtimes au niveau du conditionnement) [voir *Folia de mai 2012*]. Dans les tableaux comparatifs des prix (colonne EEN) des antibiotiques et des antimycosiques, vous retrouverez également les «excipients à effet notoire» (EEN), à savoir les excipients dont on sait qu'ils peuvent provoquer des problèmes [voir *Folia d'avril 2012*].

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

Notre site Web propose les informations suivantes.

- Le **Répertoire Commenté des Médicaments**. Sur le site Web, le Répertoire est mis à jour tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles. Chaque année aux environs du mois d'avril, une révision complète de la version électronique est effectuée en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format PDF, en format

DBF (dBase III), en format CSV et en format HTML IV (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).

- **Tableaux comparatifs des prix** (cliquer sur le symbole  au niveau du conditionnement). Pour chaque spécialité, il est possible de consulter un tableau comparatif des prix, établi par principe actif. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus haut). Dans les tableaux comparatifs des prix, le code ATC, la DDD (*Defined Daily Dose*) et la DPP (nombre de DDD par conditionnement) sont mentionnés au niveau de chaque conditionnement. Le numéro CNK apparaît également en passant avec votre curseur sur le symbole . Pour les antibiotiques et les antimycosiques, les «excipients à effet notoire» (EEN) sont également mentionnés dans la colonne EEN; ils sont indiqués par un symbole.
- Le **Résumé des Caractéristiques du Produit** (RCP, anciennement la notice scientifique) peut être consulté en cliquant sur la «grande gélule bleue» au niveau du conditionnement, et la **notice pour le public** en cliquant sur la «petite gélule bleue». Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les RCP et les notices pour le public peuvent aussi être consultés sur le site Web de l'AFMPS (www.afmps.be).
- Les **Folia Pharmacotherapeutica**. Ils sont disponibles sur le site Web, depuis janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés ainsi que, si possible, vers les articles consultés (via PubMed).
- Les **Fiches de transparence**, ainsi que leur mise à jour semestrielle, peuvent être consultées sur le site Web; la version courte telle qu'elle est envoyée avec les Folia, et la version longue reprenant toutes les données de la littérature.
- La rubrique **Bon à savoir**. L'objectif de cette rubrique est d'informer sur l'actualité, et de donner un premier point de vue lorsque des informations au sujet d'études, de développements ou d'opinions sur des médicaments sont publiées p. ex. dans les médias. Vous pouvez en être informés par le «Folia Express» (voir ci-dessous). Les lecteurs qui ont des suggestions à propos de certains sujets d'actualité, peuvent les envoyer à l'adresse redaction@cbip.be
- **Folia Express**. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire à «Folia Express» (www.cbip.be, cliquer sur «Inscription à Folia Express» pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué important paraît dans la rubrique «Bon à savoir». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail.

INTRO.6. UTILISATION CORRECTE DES MÉDICAMENTS

Intro.6.1. Adaptation de la posologie

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

Intro.6.1.1. Âge

– Chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais ils se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un impact sur la détermination de la dose. La posologie pédiatrique n'est mentionnée dans cet ouvrage que pour les médicaments couramment utilisés dans ce groupe d'âge. Il n'existe pas de bonnes formules permettant de calculer la posologie pédiatrique à partir de la posologie adulte.

– Chez les personnes âgées, la sensibilité des organes cibles est modifiée, avec le plus souvent une sensibilité accrue. Le devenir des médicaments est aussi modifié chez les personnes âgées: pour bon nombre de médicaments, le métabolisme est ralenti, mais c'est la diminution de l'excrétion rénale qui est la plus frappante. La créatinine sérique chez les personnes âgées est, malgré la diminution de la fonction rénale, souvent faussement normale, et ce en raison d'une moindre production de créatinine consécutive à la réduction de la masse musculaire. On peut quand même évaluer de manière approximative la diminution de la fonction

rénale chez la personne âgée sur base de la créatinine sérique, en calculant la clairance de la créatinine non mesurée selon la formule suivante.

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

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

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

Intro.6.1.2. Etats pathologiques

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

- En cas d'*insuffisance rénale*, il va de soi qu'il faut surtout être attentif à la diminution de l'excrétion rénale des médicaments. Pour certains médicaments qui sont éliminés totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale et dont l'accumulation lors d'une insuffisance rénale peut être dangereuse, des recommandations posologiques particulières sont proposées dans ce Répertoire. Dans ce cadre, on parle d'insuffisance rénale sévère lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min [voir *Folia d'août 2010*].
- En cas d'*insuffisance hépatique*, le métabolisme des médicaments peut être ralenti, mais dans une proportion difficile à prévoir. Pour les médicaments ayant un effet de premier passage important, toute diminution du métabolisme entraînera une augmentation de la biodisponibilité. Certains médicaments sont des prodrogues et doivent être métabolisés dans le foie en une molécule active; ils peuvent être moins efficaces en cas de troubles hépatiques sévères.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Intro.6.1.3. Prédisposition génétique

Il existe des variations génétiques au niveau d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme de médicaments, mais aussi p. ex. au niveau de pompes à efflux et de récepteurs impliqués dans l'interaction d'un médicament avec un organe cible. En ce qui concerne les variations génétiques qui peuvent influencer le métabolisme et donc la réponse à un médicament, c'est surtout le polymorphisme génétique au niveau de certaines isoenzymes du cytochrome P450 (entre autres le CYP2D6, le CYP2C9 et le CYP2C19, voir *Intro.6.3.*) qui est bien connu [voir *Folia d'août 2003 et décembre 2006*].

Intro.6.1.4. Monitoring des concentrations plasmatiques

Pour certains médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite, la détermination de la concentration plasmatique ou sanguine peut être utile, surtout lorsque leur pharmacocinétique présente de fortes variations ou lorsque celle-ci est fort modifiée par l'état pathologique ou par des interactions. Pour certains médicaments, p. ex. les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine, l'évérolimus, le mycophénolate, le sirolimus et le tacrolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de l'utilisation concomitante éventuelle d'autres médicaments.

Pour la détermination des concentrations plasmatiques ou sanguines, une concertation avec le biologiste clinicien est souvent souhaitable. Le Répertoire mentionne la valeur des concentrations plasmatiques thérapeutiques de la digoxine, du lithium, de la théophylline et de certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et acide valproïque). La détermination de la concentration plasmatique ou sanguine peut également s'avérer utile pour d'autres médicaments, tels que p.ex. les aminoglycosides, l'amiodarone, les glycopeptides, les immunosuppresseurs, la lamotrigine, le lévétiracétam, le méthotrexate, l'oxcarbazépine.

Intro.6.2. Effets indésirables

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

Intro.6.2.1. Pharmacovigilance

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

En Belgique, un système de notification spontanée est géré par le Centre de Pharmacovigilance de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Les médecins, pharmaciens et dentistes peuvent y communiquer toute suspicion d'effet indésirable lié à un médicament au moyen des «fiches jaunes». Les «fiches jaunes» sont distribuées avec ce Répertoire, et sont également envoyées régulièrement avec les *Folia Pharmacotherapeutica*; elles peuvent également être obtenues auprès du Centre de Pharmacovigilance (voir *Annexe 1.*). Il est également possible de notifier les effets indésirables en ligne au Centre de Pharmacovigilance sur le site Web www.fichejaune.be. L'icône jaune au niveau du titre «Pharmacovigilance» dans la rubrique *Folia* à la page d'accueil de notre site Web donne accès à www.fichejaune.be. Les infirmiers et les sages-femmes peuvent également rapporter des effets indésirables par l'intermédiaire de ce site. Le Centre de Pharmacovigilance donne suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant des données de la littérature. De plus, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*. La nouvelle réglementation européenne en matière de pharmacovigilance permet également aux patients de rapporter directement des effets indésirables au Centre de Pharmacovigilance (voir *communiqué du 11/09/12 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web*).

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

Afin d'attirer davantage l'attention sur les spécialités contenant un nouveau principe actif et sur les nouveaux médicaments biologiques, le symbole «triangle noir» (▼) figure en regard de ces spécialités pendant les trois premières années suivant leur commercialisation. On attire ainsi l'attention sur le fait que l'expérience avec ces nouveaux médicaments est encore faible dans la pratique journalière, et que le Centre de Pharmacovigilance suit ce médicament de près; c'est aussi une incitation à notifier tout effet indésirable suspecté avec ce médicament, même en cas de doute quant à la relation de causalité [voir *Folia de décembre 2007 et avril*

2010]. Une liste des médicaments concernés par le symbole ▼, mise à jour mensuellement, peut être consultée sur le site Web de l'AFMPS: www.afmps.be, cliquer à droite sur «Notification d'effets indésirables». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

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

Voir *Folia de novembre 2012*.

Les torsades de pointes sont des tachycardies ventriculaires, généralement associées à un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (ECG), et dont l'issue peut être fatale. C'est pourquoi on accorde une attention particulière à l'allongement de l'intervalle QT provoqué par des médicaments. Le lien entre un allongement de l'intervalle QT à l'ECG et l'apparition d'une arythmie est cependant un processus complexe, et l'arythmie ne survient généralement qu'en présence de plusieurs facteurs de risque. Le lien entre l'allongement de l'intervalle QT et la survenue de torsades de pointes est le plus évident pour les antiarythmiques de classe IA (disopyramide, quinidine) et pour le sotalol; en revanche, l'amiodarone (malgré l'allongement évident de l'intervalle QT) ne provoque que rarement des torsades de pointes. Certains médicaments sans visée cardiaque peuvent également allonger l'intervalle QT. Ces médicaments sont toutefois rarement associés à des torsades de pointes, qui ne surviennent généralement qu'en présence de facteurs de risque supplémentaires. Les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes sont les suivants: âge > 65 ans, sexe féminin, cardiopathies (insuffisance cardiaque, ischémie, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré), troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie). Il existe aussi un syndrome du QT long congénital.

Un allongement de l'intervalle QT a été décrit surtout avec la terfénadine et l'astémizole qui ne sont plus disponibles. Avec les antihistaminiques H₁ introduits plus récemment, les données sont rassurantes. Le tableau ci-dessous reprend une sélection de médicament ayant un risque avéré d'allongement de l'intervalle QT.

Antiarythmiques – Surtout les antiarythmiques de classe IA (disopyramide, quinidine) et de classe III (amiodarone, sotalol), mais l'amiodarone ne provoque que rarement des torsades de pointes. – Moins fréquemment les antiarythmiques de classe IC (tels que le flecainide p. ex.)
– L'antiémétique dompéridone (voir <i>Folia de novembre 2011</i> ; prudence avec des doses > 30 mg par jour) – L'antiémétique ondansétron (surtout à doses élevées par voie intraveineuse)
Torémifène , un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes
Méthadone , un analgésique morphinique
– Antipsychotiques (surtout le dropéridol, le pimozide, le sertindol et l'halopéridol à doses élevées) – Antidépresseurs • Antidépresseurs tricycliques (surtout en cas de surdosage) • Citalopram et escitalopram – Atomoxétine , un stimulant central – Rétigabine , un antiépileptique
Médicaments anti-infectieux – Erythromycine (surtout par voie i.v.), azithromycine, clarithromycine, télichromycine – Moxifloxacine (dans une moindre mesure également la lévofloxacine et l' ofloxacine) – Amphotéricine B (surtout à doses élevées et en perfusion rapide) – Chloroquine et hydroxychloroquine – Artéméter + luméfantrine – Artémimol + pipéraquine – Pentamidine – Certains inhibiteurs de la protéase virale (atazanavir, lopinavir, saquinavir)
Antitumoraux – Trioxyde d'arsenic – Inhibiteurs de la tyrosine kinase (dasatinib, géfitinib, imatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafénib, sunitinib)

L'association de plusieurs médicaments pouvant allonger l'intervalle QT augmente le risque. Le risque est également accru en cas d'association d'un médicament allongeant l'intervalle QT à un médicament qui inhibe son métabolisme, à un médicament bradycardisant (p. ex. l'ivabradine, les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la démence d'Alzheimer) ou à un médicament susceptible de provoquer des troubles électrolytiques (p.ex. les diurétiques augmentant la perte de potassium); les β -bloquants (à l'exception du sotalol), le diltiazem et le vérapamil ne posent probablement pas de problème, malgré leur effet bradycardisant. La réalisation systématique d'un ECG lors de l'instauration d'un médicament allongeant l'intervalle QT n'est pas faisable. En revanche, il importe d'éviter certaines situations à risque et de vérifier la présence d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ou de torsades de pointes.

Intro.6.2.3. Effets indésirables anticholinergiques

Certains médicaments sont classés dans ce Répertoire comme «anticholinergiques» (syn. antagonistes des récepteurs muscariniques ou atropiniques) étant donné que l'effet recherché avec ces médicaments repose sur cet effet anticholinergique. Il s'agit du bromhydrate de butylhyoscine en cas de crampes abdominales, des anticholinergiques en cas de problèmes vésicaux, des anticholinergiques en cas d'asthme et de BPCO, des anticholinergiques en cas de maladie de Parkinson, de certains mydriatiques et cycloplégiques, de l'atropine. Bon nombre d'autres médicaments ont des propriétés anticholinergiques mais ne sont pas utilisés pour ces propriétés; ils sont néanmoins également associés à des effets indésirables anticholinergiques. Il s'agit surtout de certains antidépresseurs (surtout les ATC et apparentés mais aussi certains ISRS et inhibiteurs de la MAO), de certains antihistaminiques H_1 (surtout la prométhazine, la diphenhydramine, l'hydroxyzine, la chlorphénamine, la cétirizine, la loratadine, la méclozine), de certains antipsychotiques (surtout les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide, la rispéridone), du baclofène, de la carbamazépine et de l'oxcarbazépine, du disopyramide, du néfopam et de la tizanidine.

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

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

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

Intro.6.2.4. Syndrome sérotoninergique

Voir Folia de février 2008.

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

Intro.6.2.5. Syndrome neuroleptique malin

Voir Folia de février 2008.

Le syndrome neuroleptique malin (aujourd'hui également appelé syndrome anti-psychothique malin) est un effet indésirable rare mais très grave des anti-psychothiques. Il survient surtout au début du traitement avec des anti-psychothiques ou après une augmentation de la dose. Le syndrome se caractérise par l'apparition assez subite d'une rigidité extrapyramidale, de mouvements involontaires et d'hyperthermie, souvent associés à une dysarthrie, une dysphagie et une insuffisance rénale aiguë. Des troubles de la conscience et un dérèglement du système nerveux autonome peuvent également survenir. Le syndrome peut avoir une issue fatale en raison d'une insuffisance rénale et d'une hyperthermie associée à une tachycardie. Une hospitalisation urgente s'impose. Le syndrome a aussi été décrit avec le lithium, et en cas d'arrêt brutal de lévodopa, des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la COMT.

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

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

Intro.6.2.7. Hyperkaliémie

Voir Folia d'avril 2010.

L'hyperkaliémie peut provoquer des problèmes cardiaques (allant jusqu'à des arythmies ventriculaires) et des problèmes neuromusculaires (faiblesse musculaire allant jusqu'à la paralysie).

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

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

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

Intro.6.2.8. Médicaments pouvant provoquer des convulsions

Les médicaments qui peuvent provoquer des convulsions, certainement lorsqu'ils sont combinés, sont entre autres les antidépresseurs (ATC et apparentés, ISRS), les anti-psychothiques, la bupropione, les stimulants centraux, les quinolones, la

théophylline, le tramadol. La prudence est de rigueur chez les patients ayant des antécédents de convulsions.

Intro.6.3. Interactions

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

L'administration concomitante de deux ou plusieurs médicaments susceptibles de présenter des interactions n'est que rarement contre-indiquée. Une surveillance adéquate du patient permet en effet souvent d'administrer quand même certains médicaments de manière concomitante, moyennant néanmoins parfois une adaptation de la posologie. Mais la prudence reste de mise lors de toute administration concomitante de médicaments, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite.

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

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

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

Interactions pharmacodynamiques

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

Interactions pharmacocinétiques

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

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

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

	Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
CYP1A2	Agomélatine, asénaline, clozapine, caféine, duloxétine, erlotinib, frovatriptan, imipramine, mélatonine, olanzapine, rassagiline, ropinirole, ropivacaine, stiripentol, theophylline, tizamide, triamétrène, zolmitriptan	Cimétidine, ciprofloxacine, caféine, estrogènes et estroprogestatifs, éthinyliestradiol, fluvoxamine, stiripentol, ticlopidine	Carbamazépine , fumée de cigarettes, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine
CYP2C8	Lopéramide, paclitaxel, pioglitazone, répaglignide	Triméthoprime	
CYP2C9	Bosentan, célécoxib, diclofénac, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide, gliquidone, ibuprofène, irbésartan, losartan, naproxène, phénytoïne, proxicam, rosuvasatine, sulfaméthoxazole, torasémide, S-warfarine	Amiodarone , co-trimoxazole, fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, miconazole, voriconazole, zalcitabine	Aprépitant, carbamazépine , phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifampicine
CYP2C19	Clopidogrel, diazépam, escitalopram, ésoméprazole, lansoprazole, moclobémide, oméprazole, pantoprazole, phénobarbital, phénytoïne, progabine, rabeprazole, stiripentol	Cimétidine, ésoméprazole, fluoxétine, fluvoxamine, miconazole, voriconazole, stiripentol, ticlopidine, topiramate, voriconazole	
CYP2D6	Amitriptyline, arpiprazole, carvedilol, clomipramine, codéine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, duloxétine, flécaïmide, géfétilib, halopéridol, imipramine, métoprolol, norépiphrine, paroxétine, propaténone, propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, timolol, tolterodine, tramadol, ventilatixine	Amiodarone , amidarone, asénaline, bupropione , chlorphénamine, cimétidine, cinacalcet , citalopram, diphenhydramine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, halopéridol, luméfantine, paroxétine , propafénone , quinidine , ritonavir , sertraline, stiripentol, terbinafine	Rifampicine
CYP3A4	Alcaloïdes de la pervenche, abiratérone, alfentanil, alprazolam, amiodarone, amiodipine, apixaban, aprépitant, arpiprazole, atazanavir, atorvastatine, barmidipine, bocéprévir, bosentan, bromocriptine, budésônide, buprénorphine, cabazitaxel, carbamazépine, chlorphénamine, ciclesonide, ciclosporine, clarithromycine, colchicine, cyclophosphamide, darunavir, dasatnib, dexaméthasone, dihydroergotamine, diltiazem, disopyramide, docétaxel, dompéridone, donépézil, dutastéride, élatriptan, éplérénone, ergotamine, erlotinib, érythromycine, estrogènes, estroprogestatifs, éthinyliestradiol, félodipine, féntany, fosampnénavir, galantamine, géfétilib, ifosiamide, imatinib, indinavir, inhibiteurs de la protéase virale, iminotécan, isradipine, itraconazole, lacidipine, lapatinib, lecanidipine, lopéramide, lopinavir, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, midazolam, nicardipine, nifédipine, nilotinib, nimodipine, nisoldipine, nifédipine, pazopanib, pimozide, piperaciline, progestatifs, quétiapine, quindidine, quinine, rifabutine, rilpivirine, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, sertindole, sildénafil, simvastatine, sirolimus, sulfafénacine, sorafénib, sunitinib, tacrolimus, tadalafil, tamoxifène, télaprévir, ticagrélor, tizanidine, torémifène, triazolam, ulipristal, vardénafil, vérapamil, vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine, zoledronate	Amiodarone, aprépitant, atazanavir, bocéprévir , cimétidine, clarithromycine , darunavir, diltiazem , érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fosampnénavir , imatinib, indinavir , inhibiteurs de la protéase virale, itraconazole , kétoconazole , lapatinib, linagliptine, lopinavir, nicardipine, pamplémousse/pomélo , piperaciline, posaconazole , ritonavir , saquinavir , stiripentol, télaprévir , télithromycine , ticagrélor, tipranavir, vérapamil , voriconazole	Bosentan, carbamazépine , éfavirenz, millepertuis , névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine , rufinamide

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

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

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

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
estrogènes	3A4	1A2		lansoprazole	2C19	2C19	
estroprogestatifs	3A4	1A2		lapatinib	3A4	3A4	
éthinyloestradiol	3A4	1A2		lercanidipine	3A4		
félodipine	3A4			linagliptine		3A4	
fentanyl	3A4			lopéramide	2C8 3A4		
flécaïnide	2D6			lopinavir	3A4	3A4	
fluconazole		2C9 3A4		losartan	2C9		
fluoxétine		2C9 2C19 2D6 3A4		luméfantine		2D6	
fluvastatine	2C9	2C9		maraviroc	3A4		
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4		mélatonine	1A2		
fosamprénavir	3A4	3A4		méthadone	3A4		
frovatriptan	1A2			méthylprednisolone	3A4		
fumée de cigarettes		1A2		métoprolol	2D6		
galantamine	3A4			miconazole		2C9	
géfitinib	2D6 3A4			midazolam	3A4		
glibenclamide	2C9			millepertuis			3A4
gliclazide	2C9			moclobémide	2C19		
glimépiride	2C9			naproxène	2C9		
glipizide	2C9			névirapine			3A4
gliquidone	2C9			nicardipine	3A4	3A4	
halopéridol	2D6	2D6		nifédipine	3A4		
ibuprofène	2C9			nilotinib	3A4		
ifosfamide	3A4			nimodipine	3A4		
imatinib	3A4	3A4		nisoldipine	3A4		
imipramine	1A2 2D6			nitrendipine	3A4		
indinavir	3A4	3A4		nortriptyline	2D6		
inhibiteurs de la protéase virale	3A4	3A4		olanzapine	1A2		
irbésartan	2C9			oméprazole	2C19	2C19	
irinotécan	3A4			paclitaxel	2C8		
isoniazide		2C19		pamplemousse			3A4
isradipine	3A4			pantoprazole	2C19		
itraconazole	3A4	3A4		paroxétine	2D6	2D6	
kétoconazole		3A4		pazopanib	3A4		
lacidipine	3A4			phénobarbital	2C19		1A2 2C9 3A4
				phénytoïne	2C9 2C19		1A2 2C9 3A4
				pimozide	3A4		
				pioglitazone	2C8		
				pipéraquline	3A4	3A4	

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
piroxicam	2C9			sulfaméthoxazole	2C9		
pomélo		3A4		sunitinib	3A4		
posaconazole		3A4		tacrolimus	3A4		
primidone			1A2 2C9 3A4	tadalafil	3A4		
progestatifs	3A4			tamoxifène	2D6 3A4		
proguanil	2C19			télaprévir	3A4	3A4	
propafénone	2D6	2D6		télithromycine		3A4	
propranolol	2D6			terbinafine		2D6	
quétiapine	3A4			théophylline	1A2		
quinidine	3A4	2D6		ticagrélor	3A4	3A4	
quinine	3A4			ticlopidine		1A2 2C19	
rabéprazole	2C19			timolol	2D6		
rasagiline	1A2			tipranavir	3A4	3A4	
répaglinide	2C8			tizanidine	1A2		
rifabutine	3A4		3A4	toltérodine	2D6		
rifampicine			1A2 2C9 2C19 2D6 3A4	topiramate		2C19	
rilpivirine	3A4			torasémide	2C9		
rispéridone	2D6			torémifène	3A4		
ritonavir	3A4	2D6 3A4	2C9	tramadol	2D6		
rivaroxaban	3A4			triamtérène	1A2		
ropinirole	1A2			triazolam	3A4		
ropivacaïne	1A2			triméthoprim		2C8	
rosuvastatine	2C9			ulipristal	3A4		
rufinamide			3A4	vardénafil	3A4		
saquinavir	3A4	3A4		venlafaxine	2D6		
saxagliptine	3A4			verapamil	3A4	3A4	
sertindole	2D6 3A4			vinblastine	3A4		
sertraline		2D6		vincristine	3A4		
sildénafil	3A4			vindésine	3A4		
simvastatine	3A4			vinorelbine	3A4		
sirolimus	3A4			voriconazole		2C9 2C19 3A4	
solifénacine	3A4			S-warfarine	2C9		
sorafénib	3A4			zafirlukast		2C9	
stiripentol	1A2 2C19	1A2 2C19 2D6 3A4		zolmitriptan	1A2		
				zolpidem	3A4		
				zopiclone	3A4		

Les interactions pharmacocinétiques peuvent avoir lieu au niveau de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'excrétion d'un médicament. Il convient surtout d'être attentif aux interactions qui modifient la biodisponibilité ou entraînent une accélération ou un ralentissement du métabolisme hépatique d'un médicament. Dans ce cas, le ralentissement du métabolisme renforce en général la réponse, tandis que l'accélération du métabolisme atténue la réponse. Les prodrogues (tels la codéine, le tamoxifène) font exception à cette règle, leur effet nécessitant la transformation en un métabolite actif: le ralentissement du métabolisme atténue la réponse.

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

On s'intéresse également aux interactions pharmacocinétiques ayant lieu au niveau des protéines de transport membranaires, principalement la glycoprotéine P (P-gp). La P-gp est une pompe présente dans certaines membranes cellulaires: la P-gp diminue la résorption intestinale des substrats, augmente leur élimination hépatique et rénale, et diminue la diffusion au niveau de la barrière hémato-encéphalique des substrats dans le cerveau. Les inducteurs de la P-gp diminuent les concentrations plasmatiques des substrats. Les inhibiteurs augmentent la concentration plasmatique des substrats. Le tableau Id reprend les principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs de la P-gp. Plusieurs de ces substrats, inhibiteurs et inducteurs de la P-gp le sont également pour l'isoenzyme CYP3A4.

Tableau Id. Substrats, inhibiteurs et inducteurs de la glycoprotéine P (P-gp)

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

Substrats	Inhibiteurs (↑ concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (↓ concentration plasmatique du substrat)
Aliskirène, apixaban, bilastine, ciclosporine, colchicine, dabigatran, daunorubicine, digoxine, doxorubicine, étoposide, évérolimus, fexofénadine, indacatérol, linagliptine, lopéramide, maraviroc, nilotinib, paclitaxel, posaconazol, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, sirolimus, sitagliptine, tacrolimus, télaprévir, ticagrélor, vinblastine, vincristine	Amiodarone, atorvastatine, azithromycine, ciclosporine , clarithromycine , diltiazem, érythromycine, itraconazole , kétoconazole , lapatinib, nicardipine, propafénone, quinidine, ritonavir, saquinavir, télaprévir, ticagrélor, vérapamil	Carbamazépine, millepertuis, rifampicine, tipranavir

Intro.6.4. Médicaments pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse [voir *Folia de décembre 2006*]

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie, mais un effet nocif sur l'enfant à naître n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments, et pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'être humain: l'effet est souvent spécifique à l'espèce et lors des essais sur les animaux, on utilise des doses beaucoup plus élevées que chez l'être humain, alors que la tératogénicité et l'embryotoxicité sont souvent liées à la dose. Ce Répertoire mentionne quels sont les médicaments avec lesquels un 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. On tient compte autant que possible des données ayant trait à l'être humain; **les problèmes les plus graves sont signalés en caractères gras (pour plus d'explications, voir Intro.2.)**.

Pour de nombreux médicaments, des cas isolés de malformations ont été rapportés chez l'être humain, mais on ne peut en tirer aucune conclusion: en effet, 2 à 4% des enfants nés vivants dont la mère n'a pas pris de médicaments pendant la grossesse présentent des malformations. En outre, pour beaucoup de médicaments, surtout ceux qui ont été introduits récemment, l'expérience chez l'être humain est inexistante ou insuffisante. Le manque de données n'est pas une raison pour prescrire facilement des médicaments à la femme enceinte. Si un médicament est réellement indiqué chez une femme enceinte, il faut bien peser les avantages et les inconvénients de celui-ci pour la mère et pour l'enfant, et le choix portera autant que possible sur un médicament utilisé déjà depuis longtemps et régulièrement pendant la grossesse, et avec lequel il ne semble pas exister d'effet nocif. C'est le cas p. ex. du paracétamol en cas de fièvre ou de douleur, et des pénicillines en cas d'infection. Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), on prend souvent une position très défensive (p. ex. «ne pas utiliser en l'absence de données suffisantes») et les points de vue sont parfois très différents d'un RCP à l'autre (allant d'une contre-indication absolue à l'utilisation «lorsque le bénéfice escompté contrebalance le risque»).

Le moment auquel on administre un médicament pendant la grossesse est souvent très important.

- En cas d'administration pendant le **premier trimestre de la grossesse** (du huitième jour jusqu'à la fin de la huitième semaine suivant la conception), il existe pour un certain nombre de médicaments un risque démontré de malformations (tératogénicité); c'est le cas p. ex. des antiépileptiques, des antitumoraux, des antagonistes de la vitamine K, des hormones sexuelles, du misoprostol, du mycophénolate mofétil et de l'acide mycophénolique, des rétinoïdes, du lénalidomide et du thalidomide, de la vitamine A, du finastéride et du dutastéride, de la ribavirine et éventuellement aussi des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine.
- En cas d'administration pendant le **deuxième et le troisième trimestre de la grossesse**, certains médicaments peuvent être responsables d'un retard de croissance, de troubles fonctionnels et/ou d'une toxicité organique. C'est le cas p. ex. des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine, des aminoglycosides, des antagonistes de la vitamine K, des β -bloquants, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des salicylés, des tétracyclines et des antithyroïdiens.
- Lors de l'utilisation d'hypnotiques, de sédatifs, d'anxiolytiques et d'antidépresseurs de différentes classes **pendant les dernières semaines de la grossesse**, des problèmes survenant peu après la naissance ont été décrits.
- En cas d'administration **peu de temps avant l'accouchement**, certains médicaments peuvent influencer les contractions (p. ex. les β_2 -mimétiques) et les saignements (p. ex. l'acide acétylsalicylique, certains AINS).
- En cas d'administration **pendant l'accouchement**, certains médicaments peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est le cas p. ex. des analgésiques morphiniques, des anesthésiques par voie locale et systémique.

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

Allaitement [voir *Folia de décembre 2006*]

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: c'est le cas p. ex. des aminoglycosides et des cytostatiques. La prudence est également de rigueur avec les médicaments ayant un effet sédatif. La plupart des médicaments peuvent cependant être utilisés pendant la période d'allaitement à condition de surveiller l'enfant; il est important de poursuivre l'allaitement dans la mesure du possible. En tout cas, un médicament ne sera administré qu'en présence d'une indication bien établie. Ce Répertoire mentionne quels sont les médicaments avec lesquels un 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. On tient compte autant que possible des données ayant trait à l'être humain; **les problèmes les plus graves sont signalés en caractères gras (voir Intro.2.)**. Certains médicaments stimulent la lactation (les antagonistes dopaminergiques tels que les anti-psychothiques, le métoclopramide), d'autres l'inhibent (les agonistes dopaminergiques tels que la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide).

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

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

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

Dans certaines situations, il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire très prudemment, p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (p. ex. les antiarythmiques, les antiépileptiques, les immunosuppresseurs). Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent aussi poser des problèmes; on les appelle «excipients à effet notoire». Les excipients sont toujours mentionnés dans le RCP, et il peut être utile p. ex. d'y contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez les patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque. Dans les tableaux comparatifs des prix des antibiotiques et des antimycosiques, vous retrouverez également (colonne EEN) les «excipients à effet notoire» [voir *Folia de février 2006, février 2010 et avril 2012*].

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

INTRO.7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES

Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses

Voir chapitre 20.1. et Folia de janvier 2011.

Pour toute information, vous pouvez contacter à tout moment le Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir Annexe 1. à la fin du Répertoire). Le Centre Antipoisons dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via www.poissoncentre.be).

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

- Il convient en premier lieu de contrôler les *fonctions vitales* et de prendre si nécessaire les mesures classiques de soutien. 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 convulsions provoquées par des intoxications.

- La *gravité* de l'intoxication doit ensuite être évaluée sur base de l'(hétéro-) anamnèse à partir de laquelle des informations peuvent être obtenues en ce qui concerne la nature du médicament qui a été pris, la quantité supposée prise, le moment de la prise, la prise concomitante éventuelle d'alcool. Il faut toutefois insister sur le fait que les informations obtenues à l'anamnèse ne sont pas toujours fiables, la gravité de la situation pouvant être sous-estimée. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont aussi importants. Il faut toutefois 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 hypoglycémisants, les *antidotes spécifiques* ne sont en général pas indiqués en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des cas d'intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. La composition de cette liste sera établie sur base d'ouvrages classiques en toxicologie clinique et de préférence en concertation avec le Centre Antipoisons.

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

- Le *charbon activé*, comme médicament adsorbant, est utile pour la plupart des intoxications potentiellement dangereuses s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; l'intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive n'est pas clair. L'administration de charbon activé est contre-indiquée entre autres chez les patients présentant un risque de fausse route et une diminution de l'état de conscience, avec risque d'aspiration.
- Le *lavage gastrique* ne peut pas être effectué de manière systématique. Des facteurs tels que la gravité de l'intoxication, la probabilité que le lavage gastrique entraîne l'élimination d'une quantité cliniquement significative (entre autres en fonction du délai après la prise) et le risque de la procédure (entre autres aspiration, lésion œsophagienne) doivent être pris en considération.
- Le *déclenchement de vomissements au moyen de sirop d'ipeca* n'a plus de place.
- Un *lavage intestinal* est parfois proposé dans certaines intoxications, p. ex. en cas de présentation tardive d'un patient présentant une intoxication potentielle par des médicaments à libération prolongée.
- L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.
- Des diurétiques osmotiques tels que le mannitol (voir 1.4.) et des diurétiques de l'anse (voir 1.4.1.2.) sont utilisés pour augmenter la diurèse dans certaines intoxications.

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

Il n'est pas facile de déterminer le contenu rationnel d'une trousse d'urgence. Le choix repose dès lors en grande partie sur l'expérience personnelle. Les exigences d'un médecin pratiquant à proximité d'un hôpital disposant d'un service d'urgence et d'un service d'aide médicale urgente (SAMU) seront différentes de celles d'un

médecin pratiquant loin d'un tel hôpital. Il faut aussi insister sur les exigences de conservation de certains médicaments, ainsi que sur la nécessité de respecter les dates de péremption.

Un contenu-type d'une trousse d'urgence destinée au généraliste est proposé dans le tableau Ie. 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 une solution de perfusion peuvent aussi être utiles.

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

Tableau Ie. Médicaments de la trousse d'urgence

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

Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques

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

L'*épinéphrine* (adrénaline) constitue la pierre angulaire du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension). L'administration intramusculaire est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure résorption en cas d'hypotension. Une injection intraveineuse ne peut être effectuée qu'en présence d'un collapsus, de préférence par une équipe spécialisée; pour ce faire, la solution d'épinéphrine doit d'abord être diluée (1/10.000)

et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. L'épinéphrine est disponible en ampoules de 1 ml avec 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'épinéphrine. Il existe aussi des seringues auto-injectables à base d'épinéphrine à usage intramusculaire (Epipen® 0,15 mg/dose ou 0,3 mg/dose, Jext® 0,15 mg/0,15 ml ou 0,3 mg/0,3 ml, voir 1.9. Hypotension), ce qui peut être utile p. ex. pour les personnes avec une allergie connue aux piqûres d'abeilles, de guêpes ou de bourdons. Les patients doivent toutefois recevoir des instructions en ce qui concerne la dose à utiliser et la manière de procéder [voir folia de février 2013].

Dose d'épinéphrine (en principe par voie intramusculaire): 0,01 mg/kg (maximum 0,5 mg) d'une solution 1/1.000 (c.-à-d. une solution à 1 mg/ml), ce qui correspond aux posologies suivantes en fonction de l'âge:

< 1 an	0,05 - 0,1 ml
1 - 2 ans (± 10 kg)	0,1 ml
2- 3 ans (± 15 kg)	0,15 ml
4- 6 ans (± 20 kg)	0,2 ml
7- 10 ans (± 30 kg)	0,3 ml
11 - 12 ans (± 40 kg)	0,4 ml
13 ans et plus	0,4 - 0,5 ml

La dose peut être répétée après 5 minutes en l'absence d'amélioration clinique.

Des effets indésirables tels qu'une ischémie myocardique, des arythmies cardiaques et une crise hypertensive sont possibles, mais ils sont rares en cas d'administration intramusculaire de doses correctes.

En présence d'une urticaire, d'œdèmes et/ou de démangeaisons, on administre en général aussi un *antihistaminique* H_1 par voie parentérale ou orale. Ceci a toutefois peu d'effet sur l'hypotension et le bronchospasme. Dans cette classe de médicaments, des ampoules de prométhazine à usage intramusculaire sont disponibles en Belgique (à ne pas administrer par voie intraveineuse en raison du risque d'hypotension) (voir 12.4.1.).

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, par voie intramusculaire, p. ex. de l'hydrocortisone (250 mg) ou de la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet maximal n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'administration d'épinéphrine n'est pas nécessaire et l'administration par voie orale ou intramusculaire d'un corticostéroïde est souvent suffisante, éventuellement en association à un antihistaminique H_1 par voie orale ou parentérale.

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

1. Système cardio-vasculaire

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

1.1. Hypertension

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

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

Ont une place plus limitée:

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

Etant donné que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés; les inhibiteurs de la rénine sont également discutés séparément.

Positionnement

– *Voir Folia d'avril 2004 et d'août 2007.*

– L'hypertension est rarement une urgence médicale. En cas de valeurs tensionnelles très élevées, une intervention médicamenteuse immédiate ne s'avère nécessaire qu'en présence d'une atteinte rapidement progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal; une diminution trop brutale de la pression artérielle doit être évitée. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administrera des antihypertenseurs par voie parentérale en milieu hospitalier. En cas de crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale sera instauré ou majoré; les antihypertenseurs qui agissent rapidement peuvent entraîner une baisse de tension trop brutale et sont à déconseiller.

– L'hypertension artérielle est un des principaux facteurs de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires, cérébro-vasculaires et rénales. La prise en charge de l'hypertension est basée sur le risque cardio-vasculaire global du patient, déterminé selon les critères européens SCORE ou les critères américains de Framingham. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, le traitement antihypertenseur sera associé à des interventions contre les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.

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

– Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout en cas d'hypertension d'apparition brutale ou en cas d'hypertension résistante au traitement médicamenteux.

– Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, on recommandera (comme seule mesure ou en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie pour diminuer la pression artérielle et le risque cardio-vasculaire global. Il s'agit entre autres de combattre la surcharge pondérale, de pratiquer une activité physique régulière, d'arrêter de fumer, de limiter la consommation d'alcool et d'avoir une alimentation pauvre en graisses animales et riche en fruits et légumes, ainsi qu'une consommation limitée de sel.

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

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

– Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans diminuent la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus. Il ressort de méta-analyses que pour une même diminution de la pression artérielle, les antihypertenseurs de ces 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 les patients âgés et chez les patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. 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 stable. Les arguments en faveur 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 présence 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; les cibles tensionnelles chez les patients insuffisants rénaux avec une protéinurie sont encore plus strictes: 130 mmHg pour la systolique et 80 mmHg pour la diastolique; chez les personnes de plus de 80 ans: 150 mmHg pour la systolique et 90 mmHg pour la diastolique.

Effets indésirables

Avec tous les antihypertenseurs:

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

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

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

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de février 2012*.

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

– Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur en particulier comme premier choix. **Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine doivent certainement être évités.**

– Plusieurs sources proposent un β -bloquant comme premier choix. **L'utilisation d'un β -bloquant peu de temps avant l'accouchement peut entraîner de la bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.**

– Comme alternative (p. ex. en cas de contre-indication aux β -bloquants), on utilise surtout un antagoniste du calcium.

– La méthildopa est parfois utilisée dans l'hypertension pendant la grossesse étant donné qu'une tératogénicité n'a jamais été rapportée; il convient toutefois de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves.

– En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques thiazidiques, les avis sont contradictoires: selon la plupart des sources, leur utilisation est formellement déconseillée pendant la grossesse (en raison de la diminution du volume sanguin circulant), tandis que selon d'autres sources, les diurétiques peuvent être utilisés de manière sûre. Lorsque la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p. ex. en cas de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin), les diurétiques sont certainement à éviter.

– Pour les autres antihypertenseurs, les données sont insuffisantes.

Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

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

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

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

Précautions particulières

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

– Attention à l'hypotension orthostatique, surtout au début du traitement (première dose), surtout avec les α -bloquants et les vasodilatateurs. Augmenter la dose progressivement, notamment chez les personnes âgées.

1.1.1. ALPHA-BLOQUANTS

Positionnement

– Voir 1.1.

– La place des α -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée [voir *Folia d'avril 2003*].

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

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

Prazosine

Indications

- Hypertension.
- Phénomène de Raynaud.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Orthostatisme, fatigue, vertiges.
- Tachycardie réflexe.
- Rétention hydrosodée et œdème.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 1.1.

Interactions

- Voir 1.1.
- Hypotension sévère possible en cas d'association d'un α -bloquant avec un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (voir 7.3.3.).

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
100 x 1 mg	R/b O		11,67 €
100 x 2 mg	R/b O		16,64 €
100 x 5 mg	R/b O		29,28 €

Posol.

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

1.1.2. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Positionnement

– Voir 1.1.

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

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

Indications

- Hypertension ne répondant pas suffisamment à d'autres médicaments.
- La clonidine est proposée sans beaucoup d'arguments en prévention de la migraine (voir 10.9.2.) et des bouffées de chaleur de la ménopause (à faibles doses; voir *Folia de mars 2004*).

Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Sédatation.
- Sécheresse de la bouche.
- Bradycardie.
- Hypertension rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (surtout avec la clonidine).
- Clonidine: augmentation passagère de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthyldopa: effets indésirables importants tels que dépression, sédatation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.

– Moxonidine: mortalité accrue chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 1.1.

Interactions

– Voir 1.1.

– Antagonisme de l'effet des antihypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (voir 10.3.2.1.).

Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 0,15 mg	R/b O	13,20 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 5 x 0,15 mg/1 ml	R/b O	7,00 €

Méthildopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

méthildopa compr. 100 x 250 mg		16,97 €
--------------------------------------	--	---------

Moxonidine

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

MOXON (Abbott Products)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/b O	11,40 €
28 x 0,4 mg	R/b O	15,11 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. 28 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,91 €
56 x 0,2 mg	R/b ⊕	13,47 €
98 x 0,2 mg	R/b ⊕	19,55 €
28 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,68 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	19,57 €
98 x 0,4 mg	R/b ⊕	31,26 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,56 €
50 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,54 €
50 x 0,4 mg	R/b ⊕	18,55 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. 30 x 0,2 mg	R/b ⊕	9,05 €
60 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,93 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	18,31 €
30 x 0,3 mg	R/b ⊕	12,29 €
30 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,90 €
60 x 0,4 mg	R/b ⊕	17,74 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	26,44 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. 56 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,89 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	18,22 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	18,40 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	26,29 €

1.1.3. VASODILATATEURS

Positionnement

– Voir 1.1.

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

Effets indésirables

– Voir 1.1.

– Tachycardie réflexe.
– Rétention hydrosodée et œdème.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 1.1.

EBRANTIL (Takeda)

urapidil (chlorhydrate) amp. i.v. 5 x 50 mg/10 ml	U.H.	[20 €]
---	------	--------

1.1.4. ASSOCIATIONS

Indications

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

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

– Voir 1.1.

– Ceux de chaque substance.
– Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (voir Folia de février 2012, 1.7.1., 1.7.2. et 1.7.3.).

Posologie

– Certaines associations contiennent des doses plus faibles que lorsque les principes actifs sont utilisés en monothérapie, dans le but de diminuer le

risque d'effets indésirables; d'autres associations contiennent les doses habituelles et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère.

β-bloquant + diurétique

ATENOLOL / CHLORTALIDONE EG

(Eurogenerics) [Ⓢ]

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊖	10,60 €
98	R/b ⊖	15,33 €

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊖	9,91 €
56	R/b ⊖	15,55 €
98	R/b ⊖	20,73 €

Posol. 1 compr. p.j.

ATENOLOL / CHLORTALIDONE MYLAN

(Mylan) [Ⓢ]

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/b ⊖	10,78 €
--	-------	---------

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/b ⊖	15,75 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

ATENOLOL CHLORTALIDONE SANDOZ

(Sandoz) [Ⓢ]

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 56	R/b ⊖	9,84 €
--	-------	--------

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 56	R/b ⊖	15,35 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

ATENOLOL / CHLORTALIDONE TEVA (Teva) [Ⓢ]

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. 90	R/b ⊖	15,56 €
--	-------	---------

aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. 90	R/b ⊖	24,33 €
---	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. 28	R/b ⊖	7,74 €
56	R/b ⊖	10,29 €
98	R/b ⊖	13,94 €

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊖	7,74 €
56	R/b ⊖	8,26 €
98	R/b ⊖	12,54 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/b ⊖	9,76 €
56	R/b ⊖	11,46 €
98	R/b ⊖	19,16 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊖	9,69 €
84	R/b ⊖	10,46 €
100	R/b ⊖	13,61 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 56	R/b ⊖	14,73 €
84	R/b ⊖	15,91 €
100	R/b ⊖	22,33 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/b ⊖	12,53 €
---	-------	---------

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/b ⊖	14,41 €
100	R/b ⊖	22,33 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊖	8,40 €
60	R/b ⊖	9,78 €
100	R/b ⊖	11,10 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊖	11,71 €
60	R/b ⊖	17,13 €
100	R/b ⊖	18,25 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/b ⊖	12,79 €
---	-------	---------

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 100	R/b ⊖	22,20 €
--	-------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

EMCORETIC (Merck) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. Mitis 28	R/b ⊖	8,13 €
56	R/b ⊖	10,43 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b ⊖	11,21 €
56	R/b ⊖	15,34 €

Posol. 1 compr. p.j.

EMCORETIC (Pharmapartner) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 56	R/b ⊖	13,85 €
--	-------	---------

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

LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/b ⊕ 8,34 €
84 R/b ⊖ 13,49 €

bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/b ⊕ 8,34 €
84 R/b ⊖ 13,49 €

bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. 28 R/b ⊕ 8,34 €
84 R/b ⊖ 13,49 €

Posol. 1 compr. p.j.

LOGROTON DIVITABS (Sankyo) Ⓢ

métoprolol, tartrate 200 mg
chlortalidone 25 mg
compr. (lib. prolongée, séc.) 56 R/b ⊕ 22,66 €

Posol. 1 compr. p.j.

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 56 R/b ⊕ 19,46 €

Posol. 1 compr. p.j.

NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊕ 20,14 €
56 R/b ⊕ 28,98 €
90 R/b ⊕ 42,58 €

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b ⊕ 20,14 €
56 R/b ⊕ 28,98 €
90 R/b ⊕ 42,58 €

Posol. 1 compr. p.j.

SECTRAZIDE (Sanofi-Aventis) Ⓢ

acébutolol (chlorhydrate) 400 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊕ 14,28 €
70 R/b ⊕ 23,88 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/b ⊕ 20,61 €

aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. Mitis 56 R/b ⊕ 13,43 €

Posol. 1 compr. p.j.

TENORETIC (Pharmapartner) Ⓢ

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. 56 R/b ⊖ 16,06 €

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

VISKALDIX (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol 10 mg
clopamide 5 mg
compr. (séc.) 84 R/b ⊕ 15,17 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j.

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

métoprolol, succinate 95 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/b ⊕ 10,05 €

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

β-bloquant + antagoniste du calcium

LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol, succinate 47,5 mg
félodipine 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/b ⊕ 7,74 €

métoprolol, succinate 95 mg
félodipine 10 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/b ⊕ 9,82 €

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

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 50 mg
nifédipine 20 mg
caps. 28 R/b ⊕ 12,77 €

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

IECA + diurétique

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

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

quinapril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊖ 11,93 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

énalapril, maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊖ 8,28 €
56 R/b ⊖ 9,87 €
98 R/b ⊖ 14,19 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

énalapril, maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 56 R/b ⊖ 13,36 €
98 R/b ⊖ 21,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

cilazapril 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b ⊕ 19,86 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊖ 12,14 €
56 R/b ⊖ 15,33 €
98 R/b ⊖ 28,01 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]			(5 mg de péridopril arginine correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine)
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 100	R/b \ominus	29,05 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]			
lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b \ominus	8,54 €	
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b \ominus	12,47 €	
56	R/b \ominus	15,31 €	
98	R/b \ominus	25,06 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) [Ⓢ]			
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 100	R/b \ominus	25,86 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]			
quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b \ominus	10,40 €	
56	R/b \ominus	14,73 €	
98	R/b \ominus	25,39 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]			
quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 30	R/b \ominus	10,28 €	
56	R/b \ominus	19,33 €	
100	R/b \ominus	23,73 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]			
ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 50	R/b \ominus	16,78 €	
100	R/b \ominus	29,03 €	
Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.			
CO-RENITEC (MSD) [Ⓢ]			
énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 56	R/b \ominus	14,79 €	
98	R/b \ominus	22,66 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
COPERINDO (Teva) [Ⓢ]			
péridopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 100	R/b \ominus	29,10 €	
péridopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (séc.) 100	R/b \ominus	32,10 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
COVERSYL PLUS (Eutherapie) [Ⓢ]			
péridopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b \ominus	17,19 €	
90	R/b \ominus	33,94 €	
péridopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 60	R/b \ominus	33,92 €	
90	R/b \ominus	44,27 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
PERINDAPAM (Sandoz) [Ⓢ]			
péridopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.) 30	R/b \ominus	13,99 €	
90	R/b \ominus	29,56 €	
péridopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b \ominus	15,32 €	
90	R/b \ominus	32,32 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
PRETERAX (Servier) [Ⓢ]			
péridopril, arginine 2,5 mg indapamide 0,625 mg compr. 30	R/b \ominus	16,04 €	
90	R/b \ominus	31,49 €	
péridopril, arginine 5 mg indapamide 1,25 mg compr. 30	R/b \ominus	17,19 €	
90	R/b \ominus	33,94 €	
péridopril, arginine 10 mg indapamide 2,5 mg compr. 30	R/b \ominus	22,07 €	
90	R/b \ominus	44,27 €	
Posol. 1 compr. p.j. (5 mg de péridopril arginine correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine)			
TRITAZIDE (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]			
ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.) 28	R/b \ominus	13,20 €	
56	R/b \ominus	18,52 €	
Posol. 1/2 à 1 compr. p.j.			
ZESTORETIC (AstraZeneca) [Ⓢ]			
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b \ominus	12,67 €	
56	R/b \ominus	21,05 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
ZOPRANOL PLUS (Menarini) [Ⓢ] ▼			
zofénopril, calcium 30 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/	25,42 €	
Posol. 1 compr. p.j.			
IECA + antagoniste du calcium			
COVERAM (Impexeco)			
péridopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 30	R/b \ominus	23,73 €	
90	R/b \ominus	47,81 €	
péridopril, arginine 5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 30	R/b \ominus	29,86 €	
90	R/b \ominus	62,44 €	
péridopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. 60	R/b \ominus	57,49 €	
90	R/b \ominus	82,64 €	
péridopril, arginine 10 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. 60	R/b \ominus	64,53 €	
90	R/b \ominus	92,79 €	
Posol. 1 compr. p.j. (5 mg de péridopril arginine correspond à 4 mg de péridopril tert-butylamine) (importation parallèle)			

COVERAM (Pf-Pharma)

péridopril, arginine 5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 90 R/b O 46,99 €

péridopril, arginine 10 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 90 R/b O 81,22 €

péridopril, arginine 10 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 90 R/b O 91,16 €

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

COVERAM (Servier)

péridopril, arginine 5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 30 R/b O 23,35 €
90 R/b O 46,99 €

péridopril, arginine 5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 30 R/b O 29,40 €
90 R/b O 61,35 €

péridopril, arginine 10 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 60 R/b O 56,50 €
90 R/b O 81,22 €

péridopril, arginine 10 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 60 R/b O 63,40 €
90 R/b O 91,16 €

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

LERCAPREL (Zambon)

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

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

Posol. 1 compr. p.j.

TAZKO (Sanofi-Aventis)

félodipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. (lib. prolongée) 28 R/b O 19,86 €
98 R/b O 45,13 €

Posol. 1 compr. p.j.

ZANICOMBO (Zambon)

énalapril, maléate 10 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. 28 R/b O 17,69 €
56 R/b O 25,51 €
98 R/b O 39,73 €

énalapril, maléate 20 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. 28 R/b O 17,69 €
56 R/b O 25,51 €
98 R/b O 39,73 €

Posol. 1 compr. p.j.

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (AstraZeneca) ®

candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b!⊕ 20,31 €
56 R/b!⊕ 29,95 €
98 R/b!⊕ 46,23 €

Posol. 1 compr. p.j.

BELSAR PLUS (Menarini) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!⊕ 26,80 €
98 R/b!⊕ 63,18 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!⊕ 26,80 €
98 R/b!⊕ 63,18 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!⊕ 31,51 €
98 R/b!⊕ 76,34 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!⊕ 31,51 €
98 R/b!⊕ 76,34 €

Posol. 1 compr. p.j.

CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ®

candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊕ 15,76 €
98 R/b ⊕ 34,91 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) ®

irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!⊕ 28,23 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!⊕ 39,60 €
98 R/b!⊕ 98,12 €

irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!⊕ 39,60 €
98 R/b!⊕ 98,12 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-CANDESARTAN APOTEX (Aptotex) ®

candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊕ 15,76 €
98 R/b ⊕ 38,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) ®

candésartan, cilexétil 8 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊕ 15,76 €
98 R/b ⊕ 38,22 €

candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc.) 28 R/b ⊕ 15,76 €
56 R/b ⊕ 24,67 €
98 R/b ⊕ 38,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

candésartan, cilexétel 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b [⊖]	24,49 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	22,28 €
98	R/b [⊖]	51,08 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b [⊖]	22,28 €
98	R/b [⊖]	51,08 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	14,56 €
56	R/b [⊖]	22,80 €
98	R/b [⊖]	35,22 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b [⊖]	35,93 €
--	------------------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,22 €
56	R/b [⊖]	23,99 €
98	R/b [⊖]	26,86 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b [⊖]	26,86 €
--	------------------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.) 98	R/b [⊖]	26,80 €
--	------------------	---------

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 98	R/b [⊖]	26,80 €
--	------------------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,55 €
98	R/b [⊖]	37,61 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,55 €
98	R/b [⊖]	37,61 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,55 €
98	R/b [⊖]	37,61 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 56	R/b [⊖]	24,67 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
56	R/b [⊖]	24,67 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
56	R/b [⊖]	24,67 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. 28	R/b [⊖]	15,76 €
98	R/b [⊖]	38,22 €

Posol. 1 compr. p.j.

COZAAR PLUS (MSD) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. 28	R/b [⊖]	17,32 €
56	R/b [⊖]	26,17 €
98	R/b [⊖]	40,85 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b [⊖]	64,45 €
--	------------------	---------

Posol. 1 compr. p.j.

COZAAR PLUS (PI-Pharma) [Ⓢ]

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. Forte 98	R/b [⊖]	64,45 €
--	------------------	---------

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

KINZALKOMB (Bayer) ®

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 29,34 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 41,34 €
56 R/b!O 57,75 €
98 R/b!O 94,94 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 41,34 €
56 R/b!O 57,75 €
98 R/b!O 94,94 €

Posol. 1 compr. p.j.

LOORTAN PLUS (MSD) ®

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b e 15,34 €
98 R/b e 37,04 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 98 R/b e 37,04 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. Forte 98 R/b e 37,80 €

Posol. 1 compr. p.j.

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) ®

losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b e 15,24 €
56 R/b e 20,41 €
98 R/b e 28,63 €

losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. Forte (séc.) 98 R/b e 28,63 €

Posol. 1 compr. p.j.

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) ®

telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 29,34 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 41,34 €
56 R/b!O 62,13 €
98 R/b!O 94,94 €

telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 41,34 €
56 R/b!O 57,75 €
98 R/b!O 94,94 €

Posol. 1 compr. p.j.

OLMETEC PLUS (Sankyo) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 26,80 €
98 R/b!O 63,18 €

olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 26,80 €
98 R/b!O 63,18 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 31,51 €
98 R/b!O 76,34 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 31,51 €
98 R/b!O 76,34 €

Posol. 1 compr. p.j.

TEVETEN PLUS (Abbott Products) ®

éprosartan (mésilate) 600 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 27,59 €
98 R/b!O 65,41 €

Posol. 1 compr. p.j.

Sartan + antagoniste du calcium

EXFORGE (Novartis Pharma)

valsartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 98 R/b!O 77,66 €

valsartan 160 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 41,56 €
98 R/b!O 103,38 €

valsartan 160 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/b!O 45,28 €
98 R/b!O 113,38 €

Posol. 1 compr. p.j.

FORZATEN (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 30,81 €
98 R/b!O 74,53 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 39,94 €
98 R/b!O 98,98 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/b!O 43,47 €
98 R/b!O 108,51 €

Posol. 1 compr. p.j.

SEVIKAR (Sankyo)

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 30,81 €
98 R/b!O 74,53 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 39,94 €
98 R/b!O 98,98 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/b!O 43,47 €
98 R/b!O 108,51 €

Posol. 1 compr. p.j.

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 30,58 €
98 R/b!O 73,85 €

telmisartan 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/b!O 33,11 €
98 R/b!O 80,74 €

telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. 28 R/b!O 39,60 €
98 R/b!O 98,09 €

telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. 28 R/b!O 43,10 €
98 R/b!O 107,52 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

aliskirène (hémifumarate) 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 37,84 €
98 R/b!O 93,36 €

aliskirène (hémifumarate) 150 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 37,84 €
98 R/b!O 93,36 €

aliskirène (hémifumarate) 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 37,84 €
98 R/b!O 93,36 €

aliskirène (hémifumarate) 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 37,84 €
98 R/b!O 93,36 €

Posol. 1 compr. p.j.

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

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 41,55 €
98 R/b!O 103,38 €

amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 41,55 €
98 R/b!O 103,38 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 45,28 €
98 R/b!O 113,38 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 45,28 €
98 R/b!O 113,38 €

amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 46,34 €
98 R/b!O 116,04 €

Posol. 1 compr. p.j.

FORZATEN / HCT (Menarini) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 30,81 €
98 R/b!O 74,53 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 39,94 €
98 R/b!O 98,98 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 39,94 €
98 R/b!O 98,98 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 43,47 €
98 R/b!O 108,51 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 43,47 €
98 R/b!O 108,51 €

Posol. 1 compr. p.j.

SEVIKAR / HCT (Sankyo) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 30,81 €
98 R/b!O 74,53 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 39,95 €
98 R/b!O 98,98 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 39,95 €
98 R/b!O 98,98 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. 28 R/b!O 43,48 €
98 R/b!O 108,52 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. 28 R/b!O 43,48 €
98 R/b!O 108,52 €

Posol. 1 compr. p.j.

1.2. Angine de poitrine

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

- β -bloquants (voir 1.5.)
- antagonistes du calcium (voir 1.6.).

Ont une place plus limitée:

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

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

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable».
- L'angor instable est une urgence médicale qui nécessite immédiatement l'administration de dérivés nitrés par voie sublinguale conjointement à celle d'acide acétylsalicylique rapidement soluble à raison de 160 à 300 mg, en association éventuellement avec de la morphine par voie parentérale et de l'oxygène. Les patients souffrant d'angor instable doivent en principe être placés sous monitoring continu: les β -bloquants, les dérivés nitrés, l'acide acétylsalicylique et les anticoagulants font partie du traitement standard. Le clopidogrel (voir 2.1.1.2.), le prasugrel (voir 2.1.1.2.), le ticagrélor (voir 2.1.1.5.1.), et dans une moindre mesure les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 2.1.1.4.) sont également utilisés.
- Dans la prise en charge d'une crise aiguë d'angine de poitrine, l'administration sublinguale d'un dérivé nitré constitue le traitement de premier choix.
- Pour le traitement d'entretien, on fait appel en premier lieu aux β -bloquants (certainement après un infarctus du myocarde), mais les antagonistes du calcium, les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine sont aussi utilisés.
- Les antiangoreux n'influencent pas nécessairement le pronostic (morbidité, mortalité) des affections coronariennes stables. C'est toutefois le cas des β -bloquants qui ont une place dans la prévention secondaire, surtout après un infarctus du myocarde. Pour les antagonistes du calcium, il existe également des preuves d'un effet favorable sur la morbidité et la mortalité. Ce n'est pas le cas pour les dérivés nitrés, la molsidomine et l'ivabradine.
- Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique et de statines sera également envisagée, sauf en cas de contre-indication.
- La molsidomine a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.
- L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal, et ne peut dès lors être utilisée que chez les patients en rythme sinusal. Vu le manque de données à long terme, ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine.
- Dans «l'ischémie silencieuse», on utilise des β -bloquants ou des antagonistes du calcium.

1.2.1. DÉRIVÉS NITRÉS

Positionnement

- Voir 1.2.

Indications

- Angine de poitrine.
- Insuffisance cardiaque gauche (entre autres dans l'œdème aigu du poumon).
- Infarctus aigu du myocarde (perfusion intraveineuse).

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Céphalées (surtout au début du traitement).
- Hypotension (surtout orthostatique et en cas d'hypovolémie).

– Irritation cutanée lors de l'utilisation des systèmes transdermiques.

Interactions

– Hypotension lors de l'association à d'autres médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool, et hypotension marquée en cas d'utilisation concomitante des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5: sildénafil, tadalafil et vardénafil (voir 7.3.3.).

Précautions particulières

– Avec des doses élevées et lors des premières administrations, il faut recommander au patient de prendre les dérivés nitrés à usage sublingual en position assise ou couchée étant donné le risque d'hypotension, de syncope et de tachycardie réflexe.

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

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

– Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Administration

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

– *Orale.* La nitroglycérine (sous forme d'une préparation à libération prolongée) et le dinitrate d'isosorbide sont administrés par voie orale de manière chronique en prévention d'une crise d'angine de poitrine.

– *Transdermique.* Dans l'angine de poitrine, la nitroglycérine peut aussi être administrée au moyen d'un système transdermique à libération contrôlée.

La quantité appliquée doit être déterminée individuellement, et le système transdermique doit être retiré pendant quelques heures par jour.

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

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

Dinitrate d'isosorbide

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

CEDOCARD (Takeda)

isosorbide, dinitrate			
compr. (subling. et oral, séc.)			
60 x 5 mg	R/b O		6,40 €
180 x 5 mg	R/b O		9,06 €
compr. (oral, séc.)			
100 x 10 mg	R/b O		7,92 €
100 x 20 mg	R/b O		10,10 €
100 x 40 mg	R/b O		13,61 €

Nitroglycérine

Posol. sublinguale: 0,3 à 0,6 mg

NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine			
spray (subling.)			
250 doses 0,4 mg/dose	R/b O		9,76 €
(aussi sur demande écrite du patient)			

1.2.1.2. Voie transdermique

Nitroglycérine

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

DEPONIT (Takeda)

nitroglycérine			
système transdermique			
30 x 5 mg/24 h	R/b O		19,12 €
(18,7 mg/9 cm ²)			
30 x 10 mg/24 h	R/b O		26,80 €
(37,4 mg/18 cm ²)			

DIAFUSOR (MSD)

nitroglycérine			
système transdermique			
30 x 5 mg/24 h	R/b O		13,62 €
(40 mg/10 cm ²)			
30 x 7,5 mg/24 h	R/b O		16,13 €
(60 mg/15 cm ²)			
30 x 10 mg/24 h	R/b O		18,68 €
(80 mg/20 cm ²)			
30 x 15 mg/24 h	R/b O		25,24 €
(120 mg/30 cm ²)			

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h (18 mg/6,7 cm ²)	R/b O	17,21 €
30 x 10 mg/24 h (36 mg/13,3 cm ²)	R/b O	24,18 €
30 x 15 mg/24 h (54 mg/20 cm ²)	R/b O	32,44 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine système transdermique TTS 5: 30 x 5 mg/24 h (25 mg/10 cm ²)	R/b O	14,99 €
TTS 10: 30 x 10 mg/24 h (50 mg/20 cm ²)	R/b O	15,95 €
TTS 15: 30 x 15 mg/24 h (75 mg/30 cm ²)	R/b O	17,21 €

TRINIPATCH (Fournier)

nitroglycérine système transdermique 30 x 5 mg/24 h (22,4 mg/7 cm ²)	R/b O	18,79 €
30 x 10 mg/24 h (44,8 mg/14 cm ²)	R/b O	26,30 €
30 x 15 mg/24 h (67,2 mg/21 cm ²)	R/b O	34,97 €

1.2.1.3. Voie intraveineuse

Dinitrate d'isosorbide

CEDOCARD (Takeda) isosorbide, dinitrate amp. perf. 10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[13 €]
---	------	--------

1.2.2. MOLSIDOMINE

Positionnement

– Voir 1.2.

Indications

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

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux des dérivés nitrés (voir 1.2.1.).
- L'apparition d'une tolérance ne peut être exclue.

CORUNO (Therabel)

molsidomine compr. (lib. prolongée) 28 x 16 mg	R/b O	33,26 €
42 x 16 mg	R/b O	42,62 €

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Therabel)

molsidomine compr. (séc.) 50 x 2 mg	R/b O	11,12 €
100 x 2 mg	R/b O	17,13 €
amp. perf. 1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[6 €]

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

1.2.3. IVABRADINE

Positionnement

– Pour l'usage dans l'angine de poitrine, voir 1.2.; pour l'usage dans l'insuffisance cardiaque, voir 1.3.

Indications

- Traitement d'entretien de l'angine de poitrine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux β-bloquants, ou en association aux β-bloquants en cas d'efficacité insuffisante de ceux-ci.
- Insuffisance cardiaque chronique (classe NYHA de II à IV) avec dysfonction systolique, en association au traitement standard chez des patients avec un rythme sinusal ≥ 75 battements/minute.

Effets indésirables

- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
- Phosphènes (phénomènes lumineux), vue trouble.

Grossesse et allaitement

– L'ivabradine est déconseillée pendant la grossesse; un effet tératogène a été constaté chez l'animal.

Précautions particulières

– En raison de son effet bradycardisant, l'ivabradine doit être évitée chez les patients avec des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

PROCORALAN (Servier)

ivabradine (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/	47,30 €
56 x 5 mg	R/b! O	58,46 €
compr. 28 x 7,5 mg	R/	47,30 €
56 x 7,5 mg	R/b! O	58,46 €

Posol. angine de poitrine et insuffisance cardiaque: 10 à 15 mg p.j. en 2 prises

1.3. Insuffisance cardiaque

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

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

Ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés (*voir 1.2.1.*)
- les glycosides digitaliques
- les inhibiteurs des phosphodiésterases de type 3
- l'ivabradine (*voir 1.2.3.*).

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

Positionnement

– *Voir Folia de juin 2004.*

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

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

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

– Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV), un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone) peut aussi être associé.

– 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 à un IECA, on peut envisager d'associer un sartan à un IECA; le bénéfice en termes de mortalité et de morbidité est toutefois discutable, et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru.

– 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 d'un antagoniste de l'aldostérone.

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

– L'utilisation de l'ivabradine (*voir 1.2.3.*) peut être envisagée dans l'insuffisance cardiaque en cas d'intolérance ou d'efficacité insuffisante des β -bloquants en présence d'une fréquence cardiaque ≥ 75 battements/minute. Le nombre d'hospitalisations diminue mais il n'y a pas d'effet sur la morbidité et la mortalité.

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

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

1.3.1. GLYCOSIDES DIGITALIQUES

Positionnement

– Voir 1.3.

– La digoxine n'a plus qu'une place très limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque (voir 1.3.), mais elle est parfois utilisée dans la fibrillation et le flutter auriculaire pour ralentir la réponse ventriculaire (voir 1.8.).

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

Indications

– Fibrillation auriculaire: pour ralentir un rythme ventriculaire rapide (*rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal, voir 1.8.) ou en cas d'insuffisance cardiaque symptomatique.

– Insuffisance cardiaque grave en cas de réponse insuffisante à d'autres médicaments.

Contre-indications

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

– Cardiomyopathie obstructive.

– Syndrome de Wolff-Parkinson-White.

– Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.

Effets indésirables

– Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.

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

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

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

Interactions

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

– La digoxine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1d dans l'Introduction).

– 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 dans une moindre mesure le diltiazem).

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

Précautions particulières

– La résorption de la digoxine est incomplète et variable: les différences de résorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions.

– La marge thérapeutique-toxique est étroite. La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (classiquement entre 1 et 2 ng/ml, moins chez les personnes âgées) peut être indiquée, entre autres chez les patients en insuffisance rénale. D'après certaines études, les doses qui permettent d'obtenir des taux de digoxine inférieurs à 1 ng/ml auraient les mêmes effets cliniques mais seraient plus sûres.

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

– En cas d'intoxication digitalique massive, on utilise des anticorps anti-digoxine (voir 20.1.).

Administration

– La digoxine est en principe administrée par voie orale; ce n'est qu'en cas d'urgence ou de difficultés de résorption que la voie intraveineuse se justifie.

– La décision d'administrer ou non une dose de charge dépend de la rapidité avec laquelle on désire digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une dose de charge n'est sûrement plus pratiquée, en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en cas d'urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

Digoxine*Posol.*

- Fonction rénale normale: dose d'entretien en moyenne 0,25 mg p.j.; dose de charge (exceptionnellement) 0,75 mg p.j. pendant 3 jours.

- **En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées. Chez les patients âgés, la fonction rénale est toujours altérée et la dose doit en tout cas être diminuée.**

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

LANOXIN (Aspen)

digoxine			
compr.			
60 x 0,125 mg	R/bO		6,16 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/bO		6,28 €
120 x 0,25 mg	R/bO		7,22 €
sol. (oral)			
60 ml 0,05 mg/ml	R/bO		7,19 €
amp. perf.			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

Métildigoxine*LANITOP (Eurocept)*

métildigoxine			
compr. (séc.)			
50 x 0,1 mg	R/bO		6,15 €

Posol. –

1.3.2. INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTÉRASES DE TYPE 3

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

Positionnement

– Voir 1.3.
– Des effets indésirables très graves sont possibles.

Indications

– Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement.

Précautions particulières

– Surveillance continue par monitoring.

Milrinone*COROTROPE (Sanofi-Aventis)*

milrinone			
amp. perf.			
10 x 10 ml 1 mg/ml	U.H.		[158 €]

1.4. Diurétiques

Ce chapitre traite:

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

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

Positionnement

- Hypertension (*voir 1.1.*). Les diurétiques (seuls ou associés à d'autres médicaments, avec une préférence pour les thiazides et apparentés) diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension. Chez les patients présentant une hypertension non compliquée, il est logique de débiter le traitement par un diurétique thiazidique ou un diurétique apparenté à faibles doses, vu la très large expérience, les effets indésirables limités et le faible coût. Ceci vaut d'autant plus en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés et chez les patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. Le pouvoir diurétique des diurétiques d'épargne potassique est faible. La spironolactone est parfois utilisée en cas d'hypertension résistante au traitement.
- Rétention hydrosodée, p. ex. dans l'insuffisance cardiaque (*voir 1.3.*) ou rénale.
- Dans l'insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV), les antagonistes de l'aldostérone sont ajoutés au traitement standard en cas de réponse insuffisante (*voir 1.3.*).
- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont encore utilisés dans le mal d'altitude et dans la crise aiguë de glaucome, mais pratiquement plus dans le traitement de l'œdème.
- Diurétiques osmotiques tels que le mannitol (il n'existe plus de spécialités en Belgique): exceptionnellement dans certaines intoxications et en cas d'hypertension intracrânienne.

Grossesse et allaitement

- En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques thiazidiques et apparentés, les avis sont contradictoires: selon la plupart des sources, leur utilisation est formellement déconseillée pendant la grossesse (en raison de la diminution du volume sanguin circulant), tandis que selon d'autres sources, les diurétiques peuvent être utilisés de manière sûre. Lorsque la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p. ex. en cas de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin), les diurétiques sont certainement à éviter.
- Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un thiazide à faibles doses, celui-ci peut être poursuivi pendant la grossesse [*voir Folia de février 2012*].

Interactions

- Inhibition de l'effet diurétique et antihypertenseur des thiazides et des diurétiques de l'anse par les AINS.

Posologie

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

1.4.1. DIURÉTIQUES AUGMENTANT LA PERTE DE POTASSIUM

1.4.1.1. Thiazides et apparentés

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

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

Positionnement

– Voir 1.4.

Indications

– Hypertension.
– Rétention hydrosodée.
– Traitement préventif de lithiases oxalocalciques (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Effets indésirables

– Hypokaliémie: une perte potassique cliniquement importante est rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension. Une hypokaliémie grave peut provoquer des troubles du rythme parfois fatals.
– Hyponatrémie.
– Déficit en magnésium.
– Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
– Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie; la signification clinique à long terme en est incertaine.
– Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.
– Sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires, surtout au niveau des membres inférieurs.
– Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).
– Photosensibilisation et purpura thrombocytopenique: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

– Voir 1.4.
– Augmentation de la lithémie.
– Augmentation du risque d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium.
– Augmentation de la toxicité des digitales par l'hypokaliémie.
– Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

– Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout chez les personnes âgées: aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème; les personnes âgées semblent plus sensibles à l'hypokaliémie.
– Il est préférable de contrôler régulièrement la glycémie et l'uricémie.
– Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

Chlortalidone

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

HYGROTON (Pharma Logistics) ®

chlortalidone			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b <u>Q</u>		6,35 €
100 x 50 mg	R/b <u>Q</u>		9,25 €

Indapamide

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

FLUDEX (Servier) ®

indapamide			
compr.			
20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>		8,13 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>		12,39 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) ®

indapamide			
compr.			
20 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>		6,33 €
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>		8,84 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) ®

indapamide			
compr.			
60 x 2,5 mg	R/b <u>Q</u>		7,69 €

1.4.1.2. Diurétiques de l'anse

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

Positionnement

– Voir 1.4.

Indications

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

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

- Voir 1.4.
- Le torasémide est un substrat du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Augmentation de la lithémie.
- Augmentation de la toxicité des digitaux par l'hypokaliémie.
- Renforcement de la néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de la néphro- et ototoxicité des aminoglycosides.
- Aggravation plus marquée de l'insuffisance rénale en cas d'utilisation concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie, certainement en cas d'utilisation de doses élevées, chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou d'une cirrhose hépatique et chez les personnes âgées.
- Il est préférable de suivre régulièrement la glycémie et l'uricémie.
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).

Bumétanide

Posol.

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

BURINEX (Leo) [®]

bumétanide			
compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/b O		7,96 €
20 x 5 mg	R/b O		12,69 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 2 mg/4 ml	R/b O		9,22 €

Furosémide

Posol.

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

FUROSEMIDE APOTEX (Apotex) [®]

furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \oplus		7,13 €

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) [®]

furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \oplus		7,09 €
100 x 40 mg	R/b \oplus		8,99 €

FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) [®]

furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \oplus		7,09 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) [®]

furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \oplus		7,07 €
100 x 40 mg	R/b \oplus		8,36 €

FUROSEMIDE TEVA (Teva) [®]

furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \oplus		7,11 €

LASIX (Sanofi-Aventis) [®]

furosémide			
caps. P (lib. prolongée)			
30 x 30 mg	R/b \ominus		8,13 €
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b \ominus		9,75 €
20 x 500 mg	U.H.		[15 €]
amp. i.m. - i.v.			
5 x 20 mg/2 ml	R/b \ominus		6,38 €
amp. perf.			
5 x 250 mg/25 ml	U.H.		[12 €]

Torasémide

<i>Posol.</i> 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 ⊖	7,45 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	11,48 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	20,08 €

TORREM (Meda Pharma) ©

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/b ⊖	9,48 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/b ⊖	11,24 €

1.4.2. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

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

Positionnement

– Voir 1.4.

Indications

- Canrénoate: hyperaldostéronisme secondaire.
- Spironolactone et triamterène.
 - Hypertension et insuffisance cardiaque, pour contrecarrer la perte de potassium due à un thiazide ou à un diurétique de l'anse.
 - Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.
 - Cirrhose avec ascite et œdème.
- Spironolactone.
 - Spironolactone à faible dose (12,5 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 50 mg p.j.): insuffisance cardiaque modérée à sévère (classe NYHA de II à IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (voir 1.3. et Folia de juin 2004).
 - Spironolactone (25 mg p.j.): hypertension, en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs chez les patients qui ne présentent pas de risque accru d'hyperkaliémie.
- Éplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection \leq 40 %) après un infarctus du myocarde récent.

Contre-indications

– Insuffisance rénale: risque d'hyperkaliémie et d'arythmies potentiellement fatales.

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (voir la rubrique «Interactions et précautions particulières»).
- Spironolactone, canrénoate et éplérénone: aussi gynécomastie, aménorrhée et impuissance.
- Triamterène: aussi, lithiase rénale.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

- L'administration concomitante de suppléments potassiques est à éviter. La prudence s'impose en cas d'association à des AINS, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie.
- Risque accru d'altération de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique et d'AINS.
- L'éplérénone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le triamterène est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Même avec les faibles doses de spironolactone et d'éplérénone utilisées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir, vu que des IECA ou des sartans sont souvent utilisés concomitamment (voir Intro.6.2.7.).

Canrénoate**SOLDACTONE (Continental Pharma) ©**

canrénoate, potassium flacon i.v. 6 x 200 mg poudre	R/b ⊖	13,43 €
---	-------	---------

Éplérénone

<i>Posol.</i> insuffisance cardiaque: 25 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise
--

INSPIRA (Pfizer) © ▼

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

Spironolactone

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

ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,04 €	
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,97 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,66 €	
50 x 100 mg	R/b ⊕	18,33 €	

ALDACTONE (PI-Pharma) Ⓢ

spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,04 €	
50 x 100 mg	R/b ⊕	18,33 €	
(importation parallèle)			

SPIRONOLACTONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊕	7,50 €	

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊕	8,05 €	
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕	11,67 €	
50 x 100 mg	R/b ⊕	16,03 €	

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓢ

spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊕	9,90 €	
compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/b ⊕	16,38 €	

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

spironolactone			
compr.			
50 x 25 mg	R/b ⊕	7,61 €	
50 x 100 mg	R/b ⊕	16,01 €	

Triamtèrene

Posol. 100 mg p.j. en 1 à 2 prises

DYTAC (SMB) Ⓢ

triamtèrene			
caps.			
28 x 50 mg	R/b ⊕	8,71 €	

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

– Voir 1.4.

Indications

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

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

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

DIAMOX (MPI) Ⓢ

acétazolamide			
compr. (séc.)			
25 x 250 mg	R/b ⊕	8,33 €	
acétazolamide (sodium)			
flacon i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/b ⊕	8,19 €	

Posol. per os: glaucome: 250 mg à 1 g p.j. en 1 à 4 prises

1.4.4. ASSOCIATIONS DE DIURÉTIQUES**Positionnement**

- Pour les associations de diurétiques et d'autres antihypertenseurs, voir 1.1.4.
- Les associations de thiazides ou de diurétiques de l'anse et de diurétiques d'épargne potassique sont utilisées pour éviter l'hypokaliémie lors de l'utilisation de diurétiques augmentant la perte de potassium. Le risque d'hypokaliémie sous l'effet des thiazides ou des diurétiques de l'anse est souvent surestimé. Dans certains cas (p. ex. patients digitalisés, patients soumis à un régime pauvre en potassium) où l'on souhaite quand même associer un diurétique d'épargne potassique, ces associations s'avèrent d'un emploi plus facile pour le patient.

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

- Ces préparations peuvent entraîner les problèmes de leurs différents composants.
- Ces associations peuvent entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales, et elles sont dès lors contre-

indiquées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de suppléments potassiques est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

ALDACTAZINE (Continental Pharma) ®

altizide 15 mg		
spironolactone 25 mg		
compr. (séc.) 28	R/b O	9,08 €
98	R/b O	17,69 €

Posol. 1/2 à 2 compr. p.j. en 1 prise

CO-AMILORIDE TEVA (Teva) ®

amiloride, chlorhydrate 5 mg		
hydrochlorothiazide 50 mg		
compr. (séc.) 60	R/b ⊖	6,02 €
120	R/b ⊖	7,41 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

DYTA-URESE (SMB) ®

épitizide 4 mg		
triamtérène 50 mg		
caps. 56	R/b O	11,71 €

Posol. 1 à 2 caps. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) ®

hydrochlorothiazide 25 mg		
triamtérène 50 mg		
compr. (séc.) 28	R/b O	8,82 €
112	R/b O	18,76 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

FRUSAMIL (Sanofi-Aventis) ®

amiloride, chlorhydrate 5 mg		
furosémide 40 mg		
compr. (séc.) 28	R/b O	8,58 €
56	R/b O	11,15 €

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

MODURETIC (MSD) ®

amiloride, chlorhydrate 5 mg		
hydrochlorothiazide 50 mg		
compr. (séc.) 56	R/b O	6,12 €
112	R/b O	7,63 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) ®

hydrochlorothiazide 25 mg		
spironolactone 25 mg		
compr. (séc.) 56	R/b O	10,82 €

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés des β -bloquants ont 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 (ASI): l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol.
- Hydrophilie: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol, le nadolol et le sotalol sont hydrophiles; l'acébutolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol, le nébivolol, le pindolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.
- Pouvoir vasodilatateur: le carvedilol, le céliprolol, le labétalol et le nébivolol.
- Courte durée d'action: esmolol (administré en perfusion intraveineuse).

Positionnement

- *Hypertension (voir 1.1.)*: les β -bloquants diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; à dose β -bloquante équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Les β -bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents vasculaires cérébraux, bien que cela reste controversé. La plupart des études ont été réalisées avec l'aténolol. Le fait que, chez la plupart des patients, l'administration de 50 à 100 mg d'aténolol en une prise journalière ne permette pas d'obtenir un effet antihypertenseur de 24 heures pourrait expliquer un effet protecteur plus faible de l'aténolol. Chez les personnes de race noire, l'hypertension réagit généralement moins bien aux β -bloquants.
- *Angine de poitrine (voir 1.2.)*: les β -bloquants constituent souvent le traitement de base. Ici aussi, l'effet obtenu est vraisemblablement comparable pour tous les β -bloquants [voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable»].
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde*: mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du métoprolol et du propranolol. Les β -bloquants avec une ASI n'offrent probablement pas de protection.
- *Arythmies*: certains β -bloquants existent sous une forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; un tel traitement intraveineux ne peut s'effectuer qu'en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres β -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III; **le sotalol a cependant des propriétés pro-arythmiques** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.8.3.6.).
- *Ralentissement de la fréquence cardiaque*: dans la tachycardie sinusale et dans la fibrillation auriculaire rapide (pour le *rate control*, c.-à-d. diminution de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal).
- *Insuffisance cardiaque chronique stable (voir 1.3.)*: prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol [voir Folia de juin 2002 et la rubrique «Effets indésirables»].
- *Hyperthyroïdie*: traitement adjuvant (surtout le propranolol).
- *Tremblement idiopathique, trac* (surtout le propranolol).
- *Migraine*: traitement prophylactique (surtout le propranolol et le métoprolol), voir 10.9.
- *Varices œsophagiennes*: prévention des hémorragies (surtout le propranolol).
- *Glaucome*: traitement local (voir 16.5.2.).

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré.
- Asthme (surtout les β -bloquants non cardiosélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardiosélectifs [voir Folia de février 2012].
- 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.
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque quelle que soit l'indication. Lorsque les β -bloquants sont débutés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe aussi un risque de détérioration clinique. C'est pourquoi on débute toujours le traitement par une faible dose dans l'insuffisance cardiaque.

- En cas d'arrêt brutal, surtout chez les patients atteints d'une affection coronaïre: angor sévère, infarctus du myocarde.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de β -bloquants cardiosélectifs) [voir Folia de février 2012].
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (signification clinique pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec 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 et allaitement

- Voir Folia de février 2012.
- Bien qu'il était recommandé de ne pas utiliser de β -bloquants pendant la grossesse, les données actuelles à ce sujet paraissent rassurantes et les β -bloquants peuvent être considérés comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse. **Leur utilisation peu de temps avant l'accouchement peut provoquer une bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.** Aux alentours de l'accouchement, il est conseillé de suivre par monitoring le rythme cardiaque de l'enfant.

Interactions

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

Précautions particulières

- En cas d'arrêt d'un traitement par β -bloquants, surtout chez un patient coronarien, il est nécessaire de diminuer progressivement la dose et de conseiller une réduction des activités physiques.
- Avec les β -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Les β -bloquants cardiosélectifs peuvent être utilisés chez des patients atteints de BPCO en présence d'une indication claire, mais il convient d'être attentif à l'apparition éventuelle d'un bronchospasme lors de la prise de la première dose [voir Folia de février 2012].

Posologie

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

– Pour certains β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension, mais la pression artérielle doit être mesurée régulièrement juste avant la prise suivante. Lorsque des doses plus élevées s'avèrent nécessaires, il faudra cependant parfois passer à deux prises par jour.
– Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débiter par de très faibles doses et la dose doit être augmentée lentement.

Acébutolol

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

ACEBUTOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

acébutolol (chlorhydrate)
compr.
100 x 400 mg R/b \ominus 21,50 €

SECTRAL (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

acébutolol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
70 x 400 mg R/b $\underline{\circ}$ 20,39 €
compr. GE
56 x 200 mg R/b $\underline{\circ}$ 12,02 €

Aténolol

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

ATENOLOL APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
56 x 100 mg R/b \ominus 13,08 €

ATENOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

aténolol
compr.
28 x 25 mg R/b \ominus 6,15 €
56 x 25 mg R/b \ominus 7,66 €
98 x 25 mg R/b \ominus 9,22 €
compr. (séc.)
28 x 50 mg R/b \ominus 7,48 €
56 x 50 mg R/b \ominus 10,39 €
98 x 50 mg R/b \ominus 13,67 €
28 x 100 mg R/b \ominus 10,05 €
56 x 100 mg R/b \ominus 13,98 €
98 x 100 mg R/b \ominus 21,17 €

ATENOLOL KELA (Kela) [Ⓢ]

aténolol
compr.
60 x 100 mg R/b \ominus 10,11 €

ATENOLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

aténolol
compr.
56 x 50 mg R/b \ominus 9,75 €
56 x 100 mg R/b \ominus 12,73 €

ATENOLOL-RATIOPHARM (Teva) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
100 x 50 mg R/b \ominus 12,13 €
100 x 100 mg R/b \ominus 24,02 €

ATENOLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
56 x 25 mg R/b \ominus 7,64 €
100 x 25 mg R/b \ominus 8,95 €
56 x 50 mg R/b \ominus 10,40 €
100 x 50 mg R/b \ominus 13,64 €
56 x 100 mg R/b \ominus 15,80 €
100 x 100 mg R/b \ominus 21,15 €

ATENOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

aténolol
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b \ominus 7,95 €
60 x 50 mg R/b \ominus 11,23 €
90 x 50 mg R/b \ominus 13,01 €
60 x 100 mg R/b \ominus 16,78 €
90 x 100 mg R/b \ominus 23,01 €

TENORMIN (AstraZeneca) [Ⓢ]

aténolol
compr.
56 x 100 mg R/b $\underline{\circ}$ 19,51 €
compr. Mitis
56 x 50 mg R/b $\underline{\circ}$ 12,75 €
compr. Minor (séc.)
56 x 25 mg R/b $\underline{\circ}$ 8,75 €

TENORMIN (Impexeco) [Ⓢ]

aténolol
compr.
56 x 100 mg R/b $\underline{\circ}$ 17,84 €
60 x 100 mg R/b $\underline{\circ}$ 19,50 €
(importation parallèle)

TENORMIN (PI-Pharma) [Ⓢ]

aténolol
compr.
60 x 100 mg R/b $\underline{\circ}$ 19,51 €
(importation parallèle)

Bétaxolol

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

KERLONE (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]

bétaxolol, chlorhydrate
compr. (séc.)
56 x 20 mg R/b \circ 17,39 €

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 lentement
jusqu'à 10 mg p.j. en 1 prise

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b \ominus	8,29 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,65 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	13,86 €
28 x 10 mg	R/b \ominus	11,47 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	15,78 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	21,58 €

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b \ominus	6,85 €
56 x 2,5 mg	R/b \ominus	8,50 €
100 x 2,5 mg	R/b \ominus	11,81 €
28 x 5 mg	R/b \ominus	7,70 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	8,68 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	13,86 €
28 x 10 mg	R/b \ominus	10,57 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	12,27 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	21,58 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/b \ominus	9,54 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	13,86 €
28 x 10 mg	R/b \ominus	10,43 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	13,70 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	23,44 €

BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/b \ominus	8,28 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	12,53 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	11,87 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	17,77 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/b \ominus	6,10 €
60 x 2,5 mg	R/b \ominus	6,95 €
100 x 2,5 mg	R/b \ominus	11,40 €
28 x 5 mg	R/b \ominus	7,40 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	7,98 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	11,61 €
28 x 10 mg	R/b \ominus	9,90 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	10,96 €
98 x 10 mg	R/b \ominus	19,54 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr.		
100 x 5 mg	R/b \ominus	13,27 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	17,77 €

EMCONCOR (Merck) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b \ominus	11,47 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	15,78 €
compr. Mitis (séc.)		
28 x 5 mg	R/b \ominus	8,29 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,65 €
compr. Minor (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b \ominus	6,85 €

ISOTEN (Meda Pharma) [Ⓣ]

bisoprolol, fumarate		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b \ominus	10,53 €
56 x 10 mg	R/b \ominus	14,23 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	20,37 €
28 x 5 mg	R/b \ominus	7,76 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	9,82 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	12,33 €
compr. Minor (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b \ominus	6,84 €
100 x 2,5 mg	R/b \ominus	11,35 €

Carvédilol*Posol.*

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

CARVEDILOL APOTEX (Apotex) [Ⓣ]

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/b \ominus	8,30 €
56 x 25 mg	R/b \ominus	16,59 €

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) [Ⓣ]

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/b \ominus	7,98 €
98 x 6,25 mg	R/b \ominus	10,85 €
56 x 25 mg	R/b \ominus	15,57 €
98 x 25 mg	R/b \ominus	25,39 €

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) [Ⓣ]

carvédilol		
compr.		
56 x 6,25 mg	R/b \ominus	7,74 €
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/b \ominus	19,65 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓣ]

carvédilol		
compr. (séc.)		
60 x 6,25 mg	R/b \ominus	7,97 €
100 x 6,25 mg	R/b \ominus	10,95 €
60 x 25 mg	R/b \ominus	16,36 €
100 x 25 mg	R/b \ominus	25,75 €
60 x 50 mg	R/b \ominus	31,31 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) [Ⓣ]

carvédilol		
compr. (séc.)		
100 x 6,25 mg	R/b \ominus	11,51 €
100 x 25 mg	R/b \ominus	30,41 €

DIMITONE (Roche) [Ⓣ]

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/b \ominus	19,65 €

KREDEX (Roche) [Ⓣ]

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/b \ominus	9,31 €
14 x 12,5 mg	R/b \ominus	6,86 €
56 x 25 mg	R/b \ominus	19,65 €

Céliprolol

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

CELIPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

céliprolol, chlorhydrate
compr. (séc.)
56 x 200 mg R/b [⊖] 9,02 €
28 x 400 mg R/b [⊖] 9,78 €

SELECTOL (Pfizer) [Ⓢ]

céliprolol, chlorhydrate
compr.
28 x 200 mg R/b [⊖] 9,25 €
56 x 200 mg R/b [⊖] 12,24 €
28 x 400 mg R/b [⊖] 12,24 €

Esmolol**BREVBLOC (Baxter) [Ⓢ]**

esmolol, chlorhydrate
amp. perf.
5 x 100 mg/10 ml U.H. [44 €]

Labétalol

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

TRANDATE (Genopharm) [Ⓢ]

labétalol, chlorhydrate
compr.
75 x 100 mg R/b [⊖] 12,52 €
75 x 200 mg R/b [⊖] 17,46 €
flacon i.v.
20 ml 5 mg/ml U.H. [3 €]

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

LOPRESOR (Sankyo) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b [⊖] 16,96 €
compr. Slow (lib. prolongée, séc.)
56 x 200 mg R/b [⊖] 18,40 €

METOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

métoprolol, succinate
compr. (lib. prolongée, séc.)
28 x 95 mg R/b [⊖] 8,34 €
56 x 95 mg R/b [⊖] 11,08 €
28 x 190 mg R/b [⊖] 10,20 €
56 x 190 mg R/b [⊖] 13,77 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol
tartrate)

METOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

métoprolol, succinate
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)
100 x 95 mg R/b [⊖] 14,47 €
60 x 190 mg R/b [⊖] 12,58 €
100 x 190 mg R/b [⊖] 19,94 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol
tartrate)

METOPROLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b [⊖] 13,59 €

SELOKEN (AstraZeneca) [Ⓢ]

métoprolol, tartrate
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/b [⊖] 16,41 €
amp. i.v.
5 x 5 mg/5 ml R/ 7,28 €

SELOZOK (AstraZeneca) [Ⓢ]

métoprolol, succinate
compr. (lib. prolongée, séc.)
28 x 23,75 mg R/b [⊖] 8,93 €
28 x 95 mg R/b [⊖] 10,45 €
28 x 190 mg R/b [⊖] 13,50 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol
tartrate)

Néбиволol

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

HYPOLOC (Menarini) [Ⓢ]

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

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) [Ⓢ]

néбиволol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b [⊖] 11,73 €
56 x 5 mg R/b [⊖] 16,30 €
100 x 5 mg R/b [⊖] 23,99 €

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

néбиволol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b [⊖] 11,55 €
56 x 5 mg R/b [⊖] 14,48 €
98 x 5 mg R/b [⊖] 20,30 €

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

néбиволol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
56 x 5 mg R/b [⊖] 16,30 €
100 x 5 mg R/b [⊖] 20,74 €

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

néбиволol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b [⊖] 11,62 €
56 x 5 mg R/b [⊖] 17,38 €
98 x 5 mg R/b [⊖] 20,28 €

NEBIVOLOL TEVA (Teva) [Ⓢ]

néбиволol (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b [⊖] 11,65 €
100 x 5 mg R/b [⊖] 20,69 €

NOBITEN (Impexco) ®

néбиволоl (chlorhydrate) compr. (séc.) 56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	18,47 €
---	-------	---------

NOBITEN (Menarini) ®

néбиволоl (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b ⊖	12,47 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	27,20 €

NOBITEN (PI-Pharma) ®

néбиволоl (chlorhydrate) compr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b ⊖	12,47 €
56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	17,34 €

TYSKITEN (3DDD) ®

néбиволоl (chlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/b ⊖	13,22 €
60 x 5 mg	R/b ⊖	18,56 €
90 x 5 mg	R/b ⊖	25,49 €

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) ®

pindolol compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/b ⊖	10,78 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	19,58 €

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. infarctus du myocarde
160 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou
en 1 prise pour lib. prolongée)
prophylaxie migraine
40 mg, 2 à 3 fois p.j., à augmenter
éventuellement jusqu'à 160 mg p.j.
(80 à 160 mg p.j. en 1 prise pour lib.
prolongée)

INDERAL (AstraZeneca) ®

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/b ⊕	6,08 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	9,01 €
caps. Retard Mitis (lib. prolongée) 42 x 80 mg	R/b ⊕	10,04 €
caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/b ⊕	14,55 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) ®

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 40 mg	R/b ⊖	7,87 €
caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/b ⊖	12,09 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) ®

propranolol, chlorhydrate caps. Retard (lib. prolongée) 56 x 160 mg	R/b ⊖	12,17 €
---	-------	---------

1.6. Antagonistes du calcium

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

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

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

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

Positionnement

- Hypertension (*voir 1.1.*): les antagonistes du calcium diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension, surtout l'hypertension systolique chez les patients âgés, les patients souffrant d'angine de poitrine stable et les patients de race noire.
- Angor stable et vasospastique (*voir 1.2.*).
- Tachycardie supraventriculaire: vérapamil par voie intraveineuse (plus disponible en Belgique), *voir 1.8.*
- Syndrome de Raynaud: certaines dihydropyridines, p. ex. la nifédipine.
- Prévention des séquelles ischémiques en cas d'hémorragies sous-arachnoïdiennes aiguës: nimodipine.
- Effet tocolytique: nifédipine (indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP [*voir Folia d'octobre 2008*]).
- Ralentissement de la fréquence cardiaque en cas de tachycardie sinusale ou de fibrillation auriculaire rapide (pour le *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire, sans remise en rythme sinusal) lorsque les β -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués: vérapamil et diltiazem.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Dihydropyridines: vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe. Il est suggéré que l'administration concomitante d'un IECA ou d'un sartan peut diminuer l'apparition de l'œdème malléolaire.
- Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques: surtout le vérapamil.
- Hyperplasie gingivale.
- Constipation: surtout le vérapamil.

Grossesse et allaitement

- *Voir 1.1.* et *Folia de février 2012.*

Interactions

- *Voir 1.1.*

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

– Le vérapamil, le diltiazem et la nicardipine inhibent le CYP3A4 et la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (*voir respectivement tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*).

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

Posologie

– Les doses mentionnées sont celles qui sont couramment utilisées.

1.6.1. DIHYDROPYRIDINES

Amlodipine

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

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (bésilate)	
compr.	
28 x 5 mg	R/b ⊖ 12,00 €
56 x 5 mg	R/b ⊖ 16,63 €
98 x 5 mg	R/b ⊖ 25,66 €
30 x 10 mg	R/b ⊖ 17,51 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 37,74 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (mésilate)	
compr.	
28 x 5 mg	R/b ⊖ 11,45 €
56 x 5 mg	R/b ⊖ 13,20 €
98 x 5 mg	R/b ⊖ 24,15 €
compr. (séc.)	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 12,60 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 29,82 €

amlodipine (bésilate)	
compr. Besilate	
28 x 5 mg	R/b ⊖ 11,45 €
56 x 5 mg	R/b ⊖ 13,20 €
98 x 5 mg	R/b ⊖ 24,15 €
compr. Besilate (séc.)	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 12,60 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 29,82 €

AMLODIPINE EG (PI-Pharma)

amlodipine (mésilate)	
compr.	
98 x 5 mg	R/b ⊖ 24,15 €
compr. (séc.)	
100 x 10 mg	R/b ⊖ 29,82 €
(importation parallèle)	

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (bésilate)	
compr. Besilate (séc.)	
30 x 5 mg	R/b ⊖ 12,56 €
100 x 5 mg	R/b ⊖ 24,48 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 29,82 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)

amlodipine (bésilate)	
compr.	
28 x 5 mg	R/b ⊖ 10,65 €
56 x 5 mg	R/b ⊖ 11,16 €
98 x 5 mg	R/b ⊖ 13,17 €
compr. (séc.)	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 10,20 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 27,71 €

AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (bésilate)	
compr. Besilaat (séc.)	
100 x 5 mg	R/b ⊖ 23,32 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 29,82 €
(importation parallèle)	

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (bésilate)	
compr. Besilaat (séc.)	
30 x 5 mg	R/b ⊖ 10,76 €
60 x 5 mg	R/b ⊖ 13,81 €
100 x 5 mg	R/b ⊖ 24,48 €
30 x 10 mg	R/b ⊖ 17,51 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 31,83 €

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maléate)	
compr. (séc.)	
28 x 10 mg	R/b ⊖ 16,62 €
98 x 10 mg	R/b ⊖ 35,79 €

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (bésilate)	
caps.	
28 x 5 mg	R/b ⊖ 12,00 €
56 x 5 mg	R/b ⊖ 16,63 €
98 x 5 mg	R/b ⊖ 25,67 €
30 x 10 mg	R/b ⊖ 17,51 €
100 x 10 mg	R/b ⊖ 37,74 €

Barnidipine

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

VASEXTEN (Abbott Products)

barnidipine, chlorhydrate	
caps. (lib. prolongée)	
28 x 10 mg	R/b ⊖ 20,88 €
56 x 10 mg	R/b ⊖ 30,04 €
28 x 20 mg	R/b ⊖ 30,23 €
56 x 20 mg	R/b ⊖ 44,42 €

VASEXTEN (Impexco)

barnidipine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)	R/b O	21,22 €
30 x 10 mg	R/b O	30,49 €
60 x 10 mg	R/b O	30,69 €
30 x 20 mg	R/b O	45,18 €
60 x 20 mg	R/b O	
(importation parallèle)		

Féلودipine

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

FELODIPINE EG (Eurogenerics)

féلودipine compr. Retard (lib. prolongée)	R/b ⊕	8,76 €
28 x 5 mg	R/b ⊕	17,55 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	11,68 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	25,38 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	

FELODIPINE MYLAN (Mylan)

féلودipine compr. Retard (lib. prolongée)	R/b ⊕	9,00 €
30 x 5 mg	R/b ⊕	12,32 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

féلودipine compr. (lib. prolongée)	R/b ⊕	7,91 €
30 x 5 mg	R/b ⊕	17,81 €
100 x 5 mg	R/b ⊕	11,56 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	25,74 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	

PLENDIL (AstraZeneca)

féلودipine compr. Retard (lib. prolongée)	R/b O	11,93 €
28 x 5 mg	R/b O	16,55 €
28 x 10 mg	R/b O	

Isradipine

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

LOMIR (Sankyo)

isradipine caps. Retard (lib. prolongée)	R/b O	19,37 €
30 x 5 mg	R/b O	
compr. (séc.)		
56 x 2,5 mg	R/b O	17,83 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine compr. (séc.)	R/b O	15,32 €
28 x 4 mg	R/b O	

Lercanidipine

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

LERCANIDIPIN APOTEX (Apotex)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	11,23 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	17,20 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	21,42 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	17,23 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,86 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	30,35 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	11,23 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	21,42 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	16,85 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	30,35 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	11,23 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	18,07 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	27,92 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	25,10 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	38,99 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	11,10 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	20,39 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	17,09 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	27,90 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	11,23 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	17,28 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	21,23 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	23,86 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	37,00 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	

ZANIDIP (Impexco)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b O	17,47 €
50 x 10 mg	R/b O	29,28 €
100 x 10 mg	R/b O	24,17 €
50 x 20 mg	R/b O	41,05 €
100 x 20 mg	R/b O	
(importation parallèle)		

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	17,83 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	27,50 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	24,74 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	38,34 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	
(importation parallèle)		

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, chlorhydrate compr. (séc.)	R/b ⊕	11,90 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	17,83 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	27,50 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	17,13 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	24,74 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	38,34 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	

Nicardipine

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

RYDENE (Astellas)

nicardipine, chlorhydrate
caps. Retard (lib. prolongée)
60 x 45 mg R/b O 22,78 €
amp. perf.
10 x 5 mg/5 ml U.H. [44 €]

Nifédipine

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

ADALAT (Bayer)

nifédipine
compr. Retard (lib. prolongée)
30 x 20 mg R/b O 10,76 €
compr. Oros (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/b O 12,69 €
56 x 60 mg R/b O 29,47 €

HYPAN (Takeda)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 40 mg R/b O 15,16 €
56 x 40 mg R/b O 21,47 €

NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)

nifédipine
compr. Retard (lib. prolongée)
28 x 30 mg R/b O 11,64 €
98 x 30 mg R/b O 24,75 €
56 x 60 mg R/b O 26,63 €
98 x 60 mg R/b O 41,66 €

NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)

nifédipine
compr. (lib. prolongée)
56 x 30 mg R/b O 17,97 €

Nimodipine*NIMOTOP (Bayer)*

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/b O 20,09 €
flacon perf.
1 x 50 ml 0,2 mg/ml U.H. [10 €]
(prévention en cas d'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 O 14,28 €
56 x 10 mg R/b O 20,28 €
28 x 20 mg R/b O 20,28 €
56 x 20 mg R/b O 29,17 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. (lib. prolongée)
28 x 10 mg R/b O 14,28 €
28 x 20 mg R/b O 20,28 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine
compr. (séc.)
14 x 20 mg R/b O 12,24 €
compr. Mitis (séc.)
28 x 10 mg R/b O 12,24 €

1.6.2. VÉRAPAMIL

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

ISOPTINE (Abbott)

vérapamil, chlorhydrate
compr.
50 x 40 mg R/b O 6,16 €
50 x 80 mg R/b O 7,22 €
50 x 120 mg R/b O 7,97 €
(les ampoules i.v. ont été retirées du marché)

LODIXAL (Abbott)

vérapamil, chlorhydrate
compr. (lib. prolongée, séc.)
30 x 240 mg R/b O 8,68 €

1.6.3. DILTIAZEM

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

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem, chlorhydrate
compr. (séc.)
100 x 60 mg R/b O 9,54 €
200 x 60 mg R/b O 13,66 €

PROGOR (SMB)

diltiazem, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 120 mg	R/b ⊖	8,86 €	
28 x 180 mg	R/b ⊖	10,73 €	
56 x 180 mg	R/b ⊖	12,75 €	
28 x 240 mg	R/b ⊖	12,09 €	
56 x 240 mg	R/b ⊖	16,77 €	
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,82 €	
56 x 300 mg	R/b ⊖	18,25 €	
28 x 360 mg	R/b ⊖	13,88 €	

TILDIEM (Sanofi-Aventis)

diltiazem, chlorhydrate			
compr.			
100 x 60 mg	R/b ⊚	13,57 €	
caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 200 mg	R/b ⊚	14,60 €	
28 x 300 mg	R/b ⊚	16,73 €	
flacon i.v.			
20 x 25 mg poudre	U.H.	[36 €]	

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

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

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

Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les IECA diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; ils sont surtout indiqués dans l'hypertension associée à d'autres pathologies 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*]. Chez les patients de race noire, l'hypertension répond moins bien aux IECA.

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

– *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement par un IECA sera entrepris à partir de 24 heures après un infarctus dans le but de prévenir le remodelage du ventricule gauche; après 6 semaines à 3 mois, le patient devra être à nouveau évalué, et en présence de signes de dysfonction ventriculaire gauche ou d'insuffisance cardiaque, le traitement par IECA sera poursuivi.

– *Néphropathie*: surtout en présence d'une protéinurie chez les diabétiques; pour certains IECA, également dans la néphropathie non diabétique, en prévention ou pour ralentir la progression de l'atteinte rénale [voir *Folia de février 2003 et novembre 2004*].

– Avec certains IECA, un léger effet cardioprotecteur additionnel est possible chez les patients avec un risque cardiovasculaire élevé déjà traités par un antiagrégant, un β -bloquant et/ou un hypolipidémiant [voir *Folia de novembre 2004*].

Contre-indications

– **La grossesse est une contre-indication formelle.**

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

– Hyperkaliémie.

Effets indésirables

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

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

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

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

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

– Troubles du goût.

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

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

Grossesse et allaitement

– **Les IECA sont contre-indiqués pendant 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 de février 2012*].**

Interactions

– Voir 1.1.

– Augmentation de la lithémie.

– Hyperkaliémie en cas d'association avec des suppléments potassiques (également des sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique, des sartans, des inhibiteurs de la rénine, du co-trimoxazole ou des AINS; ce risque

est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale (voir Intro.6.2.7.).

– Détérioration plus prononcée de la fonction rénale en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales ou d'hypovolémie.

– Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous anti-diabétiques.

Précautions particulières

– Attention à l'hypotension lors de la première dose (voir la rubrique «Effets indésirables»): chez les patients en déplétion volémique, p. ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées, il est recommandé de débiter le traitement par une très faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.

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

– Contrôler la fonction rénale lors de l'instauration du traitement et pendant environ les deux semaines qui suivent.

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

Posologie

– La posologie mentionnée 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, on donne aussi une première dose plus faible lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, en raison de la possibilité de syncope après la première dose.

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

– Pour la plupart des IECA, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Bénazépril

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

CIBACEN (Meda Pharma)

bénazépril, chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/b O 17,95 €

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b O 18,86 €
60 x 50 mg R/b O 26,89 €

CAPOTEN (Impexeca)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b O 18,86 €
60 x 50 mg R/b O 26,89 €
(importation parallèle)

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 11,30 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 15,25 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 16,33 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 22,37 €

CAPTOPRIL KELA (Kela)

captopril
compr.
60 x 50 mg R/b ⊕ 11,43 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril
compr. (séc.)
45 x 25 mg R/b ⊕ 8,24 €
100 x 25 mg R/b ⊕ 15,74 €
45 x 50 mg R/b ⊕ 12,40 €
100 x 50 mg R/b ⊕ 22,29 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 23,61 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,37 €
90 x 25 mg R/b ⊕ 15,33 €
30 x 50 mg R/b ⊕ 10,04 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 9,22 €
90 x 50 mg R/b ⊕ 22,93 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,42 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 12,51 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 37,57 €

Cilazapril

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

INHIBACE (Roche)

cilazapril
compr. (séc.)
30 x 0,5 mg R/b O 6,86 €
28 x 5 mg R/b O 17,30 €

Enalapril

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

ENALAPRIL EG (Eurogenerics)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b O 6,35 €
28 x 20 mg R/b O 10,12 €
56 x 20 mg R/b O 10,88 €
98 x 20 mg R/b O 15,83 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b O 6,08 €
56 x 20 mg R/b O 12,64 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b O 6,17 €
56 x 20 mg R/b O 12,85 €
98 x 20 mg R/b O 15,80 €

RENITEC (MSD)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b O 6,35 €
28 x 20 mg R/b O 10,65 €
56 x 20 mg R/b O 14,49 €
98 x 20 mg R/b O 22,04 €

Fosinopril

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

FOSINIL (Bristol-Myers Squibb)

fosinopril, sodium
compr. (séc.)
28 x 20 mg R/b O 21,68 €

Lisinopril

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

LISINOPRIL EG (Eurogenerics)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b O 6,72 €
56 x 5 mg R/b O 8,36 €
28 x 20 mg R/b O 11,84 €
56 x 20 mg R/b O 17,12 €
98 x 20 mg R/b O 29,91 €

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)

lisinopril
compr. (séc.)
98 x 20 mg R/b O 29,91 €
(importation parallèle)

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b O 6,32 €
50 x 20 mg R/b O 14,65 €
100 x 20 mg R/b O 24,42 €

LISINOPRIL-RATIOPHARM (Teva)

lisinopril
compr. (séc.)
98 x 20 mg R/b O 22,82 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b O 6,65 €
56 x 5 mg R/b O 7,55 €
30 x 20 mg R/b O 10,99 €
56 x 20 mg R/b O 16,38 €
100 x 20 mg R/b O 23,54 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b O 5,51 €
100 x 20 mg R/b O 23,54 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b O 6,85 €
28 x 20 mg R/b O 12,27 €
56 x 20 mg R/b O 20,26 €

ZESTRIL (PI-Pharma)

lisinopril
compr. (séc.)
56 x 20 mg R/b O 19,01 €
(importation parallèle)

Périndopril

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

COVERSYL (Impexeco)

périndopril, arginine
compr.
60 x 10 mg R/b Q 34,93 €
90 x 10 mg R/b Q 45,61 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)
(importation parallèle)

COVERSYL (PI-Pharma)

périndopril, arginine
compr.
60 x 10 mg R/b Θ 33,37 €
90 x 10 mg R/b Θ 43,47 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)
(importation parallèle)

COVERSYL (Servier)

périndopril, arginine
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b Θ 12,92 €
90 x 5 mg R/b Θ 25,21 €
compr.
60 x 10 mg R/b Θ 33,50 €
90 x 10 mg R/b Θ 43,64 €
(5 mg correspond à 4 mg de périndopril tert-butylamine)

PERINDOCYL (Servier)

périndopril, tert-butylamine
compr. (séc.)
100 x 4 mg U.H. [20 €]
100 x 8 mg U.H. [41 €]

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

périndopril, tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/b Θ 10,63 €
90 x 4 mg R/b Θ 21,96 €
compr.
60 x 8 mg R/b Q 30,88 €
90 x 8 mg R/b Q 36,46 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

périndopril, tert-butylamine
compr. (séc.)
30 x 4 mg R/b Θ 10,78 €
60 x 4 mg R/b Θ 16,44 €
100 x 4 mg R/b Θ 25,65 €
compr.
60 x 8 mg R/b Θ 30,66 €
90 x 8 mg R/b Θ 38,91 €

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b Θ 6,53 €
28 x 20 mg R/b Θ 11,12 €
compr.
56 x 40 mg R/b Θ 28,52 €

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (chlorhydrate)
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b Θ 6,51 €
56 x 5 mg R/b Θ 7,98 €
28 x 20 mg R/b Θ 11,06 €
56 x 20 mg R/b Θ 16,17 €
98 x 20 mg R/b Θ 27,48 €
compr.
56 x 40 mg R/b Θ 26,10 €
98 x 40 mg R/b Θ 43,81 €

QUINAPRIL MYLAN (Mylan)

quinapril (chlorhydrate)
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b Θ 5,57 €
compr.
60 x 20 mg R/b Θ 16,46 €
compr. (séc.)
60 x 40 mg R/b Θ 26,28 €

QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz)

quinapril (chlorhydrate)
compr.
30 x 20 mg R/b Θ 11,61 €
60 x 20 mg R/b Θ 16,98 €
compr. (séc.)
60 x 40 mg R/b Θ 27,46 €
100 x 40 mg R/b Θ 44,54 €

Ramipril

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

RAMIPRIL EG (Eurogenerics)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊕	8,89 €
28 x 5 mg	R/b ⊕	12,44 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	14,02 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	25,55 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	18,97 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	23,29 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	42,91 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊕	8,94 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊕	11,58 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊕	13,99 €
28 x 5 mg	R/b ⊕	12,53 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	13,99 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	25,52 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	19,12 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	23,27 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	42,88 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/b ⊕	17,48 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	27,55 €
(importation parallèle)		

TRITACE (Sanofi-Aventis)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊕	8,94 €
28 x 5 mg	R/b ⊕	12,53 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	17,48 €
28 x 10 mg	R/b ⊕	19,12 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	27,55 €

Zofénopril

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

ZOPRANOL (Menarini) ▼

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

1.7.2. SARTANS

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

Positionnement

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

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

Contre-indications

– Celles des AINS, entre autres la **grossesse**.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 1.1.
 – Ceux des IECA (*voir 1.7.1.*), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare.

Grossesse et allaitement

– **Les sartans, par analogie avec 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 de février 2012].**

Interactions

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

Posologie

– La posologie mentionnée 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, on donne aussi une première dose plus faible lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou suit un régime pauvre en sel, en raison de la possibilité de syncope après la première dose.
 – Chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque et les personnes âgées, il faut être particulièrement attentif au risque d'hypotension lors de l'augmentation de la posologie.
 – Pour certains sartans, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Candésartan

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

ATACAND (AstraZeneca)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b! ⊕	17,09 €
56 x 8 mg	R/b! ⊕	24,68 €
98 x 8 mg	R/b! ⊕	38,24 €
28 x 16 mg	R/b! ⊕	20,15 €
56 x 16 mg	R/b! ⊕	28,99 €
98 x 16 mg	R/b! ⊕	45,81 €
98 x 32 mg	R/b! ⊕	56,26 €

CANDESARTAN APOTEX (Aptotex)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 8 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	38,22 €

CANDESARTAN EG (Eurogenerics)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 8 mg	R/b ⊕	28,73 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	34,56 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	38,22 €

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
28 x 8 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 8 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 8 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 16 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 32 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 32 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	38,22 €

CANDESARTAN TEVA (Teva)

candésartan, cilexétel		
compr. (séc.)		
98 x 8 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 16 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 16 mg	R/b ⊕	38,22 €
98 x 32 mg	R/b ⊕	38,22 €

Eprosartan

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

TEVETEN (Abbott Products)

éprosartan (mésilate)		
compr.		
28 x 600 mg	R/b! ⊕	23,55 €
98 x 600 mg	R/b! ⊕	54,21 €

Irbésartan

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

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbésartan		
compr.		
28 x 75 mg	R/	29,87 €
28 x 150 mg	R/b! ⊕	17,35 €
28 x 300 mg	R/b! ⊕	25,04 €
98 x 300 mg	R/b! ⊕	58,25 €

IRBESARTAN APOTEX (Aptotex)

irbésartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	15,76 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	38,22 €

IRBESARTAN EG (Eurogenerics)

irbésartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	38,22 €

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbésartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	38,22 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbésartan		
compr. (séc.)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	38,22 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	38,22 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbésartan		
compr.		
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,41 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	27,68 €
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,41 €
98 x 300 mg	R/b ⊕	27,68 €

Losartan

Posol.
hypertension, et néphropathie chez les
patients hypertendus diabétiques de
type 2
50 mg, éventuellement jusqu'à 100 mg
p.j. en 1 prise
insuffisance cardiaque
12,5 mg, éventuellement jusqu'à
50 mg p.j. en 1 prise

COZAAR (Impexeco)

losartan, potassium		
compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b! ⊕	15,48 €
56 x 50 mg	R/b! ⊕	23,99 €
98 x 50 mg	R/b! ⊕	37,43 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b! ⊕	58,68 €
(importation parallèle)		

COZAAR (MSD)

losartan, potassium compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b!⊕	16,71 €
56 x 50 mg	R/b!⊕	26,17 €
98 x 50 mg	R/b!⊕	40,85 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b!⊕	64,45 €
susp.		
200 ml 2,5 mg/ml	R/	64,33 €

COZAAR (PI-Pharma)

losartan, potassium compr. (séc.)		
98 x 50 mg (importation parallèle)	R/b!⊕	40,85 €

LOORTAN (Impexco)

losartan, potassium compr. (séc.)		
98 x 50 mg (importation parallèle)	R/b⊕	33,99 €

LOORTAN (MSD)

losartan, potassium compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b⊕	15,34 €
98 x 50 mg	R/b⊕	37,04 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b⊕	37,80 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, potassium compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b⊕	14,56 €
56 x 50 mg	R/b⊕	22,80 €
98 x 50 mg	R/b⊕	35,22 €
compr.		
98 x 100 mg	R/b⊕	35,93 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (potassium) compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b⊕	15,24 €
56 x 50 mg	R/b⊕	20,41 €
98 x 50 mg	R/b⊕	28,63 €
98 x 100 mg	R/b⊕	28,63 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, potassium compr.		
28 x 50 mg	R/b⊕	15,22 €
56 x 50 mg	R/b⊕	23,99 €
98 x 50 mg	R/b⊕	37,04 €
98 x 100 mg	R/b⊕	36,02 €

LOSARTAN PFIZER (Pfizer)

losartan, potassium compr.		
28 x 50 mg	R/b⊕	15,24 €
98 x 100 mg	R/b⊕	36,74 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, potassium compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/b⊕	15,22 €
56 x 50 mg	R/b⊕	23,99 €
98 x 50 mg	R/b⊕	26,86 €
98 x 100 mg	R/b⊕	26,86 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, potassium compr. (séc.)		
98 x 50 mg	R/b⊕	26,80 €
98 x 100 mg	R/b⊕	26,80 €

Olmésartan

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

BELSAR (Menarini)

olmésartan, médoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/b!⊕	23,44 €
28 x 20 mg	R/b!⊕	26,80 €
98 x 20 mg	R/b!⊕	63,18 €
28 x 40 mg	R/b!⊕	31,51 €
98 x 40 mg	R/b!⊕	76,34 €

OLMETEC (Sankyo)

olmésartan, médoxomil compr.		
28 x 10 mg	R/b!⊕	23,44 €
28 x 20 mg	R/b!⊕	26,80 €
98 x 20 mg	R/b!⊕	63,18 €
28 x 40 mg	R/b!⊕	31,51 €
98 x 40 mg	R/b!⊕	76,34 €

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!⊕	27,24 €
28 x 80 mg	R/b!⊕	39,65 €
56 x 80 mg	R/b!⊕	59,46 €
98 x 80 mg	R/b!⊕	89,29 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan compr.		
28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b!⊕	25,33 €
28 x 80 mg	R/b!⊕	36,61 €
56 x 80 mg	R/b!⊕	54,58 €
98 x 80 mg	R/b!⊕	81,91 €

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!⊕	16,48 €
56 x 80 mg	R/b!⊕	23,80 €
28 x 160 mg	R/b!⊕	21,85 €
56 x 160 mg	R/b!⊕	31,40 €
98 x 160 mg	R/b!⊕	50,01 €
98 x 320 mg	R/b!⊕	51,47 €
sol. (oral)		
160 ml 3 mg/ml	R/	14,56 €

VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan		
compr.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,83 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	38,22 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	37,61 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,85 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	37,92 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	37,92 €

VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan		
caps.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,55 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	24,31 €
100 x 80 mg	R/b ⊕	38,23 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,55 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,31 €
100 x 160 mg	R/b ⊕	38,23 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan		
compr. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,83 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,76 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	24,67 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	37,59 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	15,76 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	37,59 €

VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan		
compr. (séc.)		
98 x 80 mg	R/b ⊕	32,63 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	15,56 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	32,63 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	15,56 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	32,63 €

1.7.3. INHIBITEURS DE LA RÉNINE

L'alisquirène est un inhibiteur direct de la rénine.

Positionnement

– Aucun effet favorable sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré avec les inhibiteurs de la rénine (voir 1.1.).

– L'association d'alisquirène et d'un IECA ou d'un sartan n'est pas recommandée, et est contre-indiquée chez les patients diabétiques et les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère [voir Folia de juin 2012].

Indications

– Hypertension.

Contre-indications

– Celles des IECA, entre autres la **grossesse**.

– L'association d'un IECA ou d'un sartan est contre-indiquée chez les patients diabétiques et les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).
– Eruptions cutanées.
– Œdème angioneurotique.

Grossesse et allaitement

– L'alisquirène est, par analogie avec les IECA, contre-indiqué 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 de février 2012].

Interactions et précautions particulières

– Celles des IECA (voir 1.7.1.).
– L'alisquirène est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

RASILEZ (Novartis Pharma) ®

alisquirène (hémifumarate)		
compr.		
28 x 150 mg	R/b! ⊕	37,84 €
98 x 150 mg	R/b! ⊕	93,36 €
28 x 300 mg	R/b! ⊕	37,84 €
98 x 300 mg	R/b! ⊕	93,36 €

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

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

- La plupart des arythmies ne doivent pas être traitées, à moins qu'elles n'occasionnent des perturbations hémodynamiques ou qu'elles soient jugées gênantes. Avec divers antiarythmiques, une augmentation de la mortalité a en effet été observée chez les patients coronariens dans des études à long terme.
- Pour certaines arythmies, un traitement ablatif est une alternative efficace aux antiarythmiques et à la cardioversion.
- Arythmies supraventriculaires.
 - L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent à l'interruption d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires par réentrée (administration intraveineuse d'adénosine ou en cas de contre-indication, de vérapamil sous monitoring) et au traitement de la fibrillation auriculaire.
 - Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir *Folia de septembre 2007, et la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*. Dans l'approche *rate-control* visant à ralentir la fréquence ventriculaire (sans remise en rythme sinusal), les β -bloquants et les antagonistes du calcium (sauf les dihydropyridines), seuls ou en association, sont plus efficaces que la digoxine. La remise en rythme sinusal (*rhythm-control*) n'offre pas d'avantage dans la plupart des cas, sauf si le patient est gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations, insuffisance cardiaque, ...).
 - La prise en charge du flutter auriculaire est comparable à celle de la fibrillation auriculaire.
 - Les extrasystoles auriculaires isolées ne nécessitent généralement pas de traitement.
 - Chez les patients ayant des épisodes symptomatiques peu fréquents de fibrillation auriculaire paroxystique sans affection cardiaque sous-jacente, la prise orale d'une seule dose d'un antiarythmique (p. ex. flécaïnide, propafénone) au moment de l'accès est efficace; cela permet souvent d'éviter une prise en charge en urgence et l'hospitalisation. Le patient doit toutefois, lors d'un épisode antérieur, avoir été traité avec succès à l'hôpital par le même médicament par voie orale (*pill in the pocket approach*) [voir *Folia de septembre 2007*].
- Arythmies ventriculaires.
 - En cas d'arythmies ventriculaires pouvant être fatales, telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur implanté et ils n'ont donc qu'un rôle accessoire.
 - Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement antiarythmique, à moins qu'elles portent atteinte à la fonction cardiaque.

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Effets pro-arythmiques avec risque de torsades de pointes, surtout pour le disopyramide et le sotalol, moins p. ex. pour l'amiodarone; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2*.
- Effet inotrope négatif et effet dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (rarement pour l'amiodarone).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables en cas d'association de plusieurs antiarythmiques.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à certains médicaments (voir *Intro.6.2.2*).

Précautions particulières

- La posologie et le choix de l'antiarythmique dépendent entre autres de la nature de l'arythmie, de la fonction cardiaque et parfois de la fonction hépatique ou rénale.

- L'hypokaliémie et d'autres troubles électrolytiques peuvent renforcer l'effet arythmogène des antiarythmiques ou diminuer l'efficacité du traitement.
- Étant donné la marge thérapeutique-toxique étroite de la plupart des antiarythmiques, un suivi rigoureux, p. ex. électrocardiographique, est nécessaire. Pour certains antiarythmiques, la détermination des taux plasmatiques peut être utile (*voir Intro.6.1.4.*).

1.8.1. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES

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

Adénosine

Indications

- Prise en charge aiguë de certaines tachycardies jonctionnelles ou supra-ventriculaires (en injection intraveineuse rapide sous monitoring).
- 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.
- Maladie du nœud sinusal.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur.
- Douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.
- Bradycardie avec risque d'arythmie ventriculaire, parfois fibrillation ventriculaire.

Les effets indésirables (sauf la fibrillation ventriculaire) sont de courte durée.

- **Lors du passage en rythme sinusal, une bradycardie sinusale, une asystolie prolongée et des torsades de pointes pouvant être fatales peuvent survenir.**

Interactions

- *Voir 1.8.*
- Renforcement de l'effet de l'adénosine par le dipyridamole: une forte diminution de la dose d'adénosine s'impose.
- Diminution de l'effet de l'adénosine par la théophylline et la caféine.

Précautions particulières

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

ADENOCOR (Sanofi-Aventis)

adénosine
amp. i.v.
6 x 6 mg/2 ml U.H. [22 €]

1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

Il s'agit de la lidocaïne et de la phénytoïne (aussi utilisée comme antiépileptique, parfois utilisée comme antiarythmique de deuxième choix, discutée au point 10.7.2.5.). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon le classement de Vaughan Williams.

Lidocaïne

Indications

- Certaines arythmies ventriculaires mettant la vie en danger (p. ex. en cas d'ischémie myocardique, de chirurgie cardiaque): en perfusion sous monitoring.

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Dépression cardiaque et choc cardiogénique.

Interactions

- *Voir 1.8.*

XYLOCARD (AstraZeneca)

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

1.8.3. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES SUPRA-VENTRICULAIRES ET VENTRICULAIRES

Il s'agit de l'amiodarone, des β -bloquants (*voir 1.5.*), de la cibenzoline, du

disopyramide, du flécaïnide, de la quinidine, de la propafénone et du sotalol.

La quinidine n'est plus guère utilisée, entre autres en raison des effets indésirables prononcés (réactions d'hyper-sensibilité, torsades de pointes, intoxication). Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de quinidine en Belgique.

Les β -bloquants ont un rôle important dans la prévention primaire et secondaire entre autres de la mort subite après un infarctus du myocarde [voir *Folia de février 2003*].

1.8.3.1. Amiodarone

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

Indications

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

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Troubles thyroïdiens.
- Dépôts cornéens.
- Bradycardie.
- Toxicité hépatique, pneumonies interstitielles.
- Névrites.
- Photosensibilité et pigmentation.
- Faible risque de torsades de pointes (sauf en association à d'autres médicaments provoquant un allongement de l'intervalle QT, voir *Intro.6.2.2.*).
- Irritation de la veine périphérique en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

– L'amiodarone est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement, et le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception étant donné que chez le nouveau-né, des troubles thyroïdiens et une bradycardie sévère ont été rapportés.

Interactions

- Voir 1.8.
- L'amiodarone est un substrat du CYP3A4 et inhibe le CYP2C9, le CYP2D6 et le CYP3A4, avec possibilité

d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'amiodarone est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

- Augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K ainsi que de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

Précautions particulières

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

Posol. per os: la première semaine jusqu'à 600 mg p.j. en 3 prises, la deuxième semaine 400 mg p.j. en 2 prises, ensuite 200 mg p.j. en 1 prise

AMIODARONE EG (Eurogenerics)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/b ⊕	10,09 €
--	-------	---------

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 200 mg	R/b ⊕	6,79 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	10,07 €

CORDARONE (PI-Pharma)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 200 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	14,55 €
---	-------	---------

CORDARONE (Sanofi-Aventis)

amiodarone, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 200 mg	R/b ⊕	9,18 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	14,55 €
amp. i.v. 6 x 150 mg/3 ml	U.H.	[4 €]

1.8.3.2. Cibenzoline

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

Indications

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

Contre-indications

– Voir 1.8.

Effets indésirables

– Voir 1.8.
 – Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
 – Vertiges, hypoglycémie.
 – élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

– Voir 1.8.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinate) compr. (séc.)			
40 x 130 mg	R/b O		16,55 €
100 x 130 mg	R/b O		28,23 €

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

1.8.3.3. Disopyramide

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

Indications

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

Contre-indications

– Voir 1.8.
 – Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).
 – Insuffisance rénale.

Effets indésirables

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

Interactions

– Voir 1.8.
 – Le disopyramide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
 – Suspicion d'une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

RHYTHMODAN (Sanofi-Aventis)

disopyramide caps.			
120 x 100 mg	R/b O		14,03 €
disopyramide (phosphate) compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)			
40 x 250 mg	R/b O		14,24 €

Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises

1.8.3.4. Flécaïnide

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

Indications

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

Contre-indications

– Voir 1.8.

Effets indésirables

– Voir 1.8.
 – Tremblements, excitation, convulsions.
 – Vertiges, troubles visuels.
 – Tachycardie ventriculaire, flutter auriculaire rapide.
 – élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

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

Précautions particulières

– Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde ou en présence d'une altération de la fonction cardiaque.
 – Prudence chez les patients atteints d'une affection coronarienne et lors de l'association à un β -bloquant (effet inotrope négatif).

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

APOCARD (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/b O		27,51 €
60 x 150 mg	R/b O		37,61 €
60 x 200 mg	R/b O		47,39 €

FLECAINIDE EG (Eurogenerics)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/b O		25,79 €

FLECAINIDE MYLAN (Mylan)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/b ⊖	19,55 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	32,72 €	

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊖	23,62 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	30,60 €	

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)			
40 x 100 mg	R/b ⊖	21,45 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	40,87 €	
amp. i.v. 5 x 150 mg/15 ml	R/b ⊖	32,09 €	

TAMBOCOR (PI-Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)			
105 x 100 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	40,87 €	

1.8.3.5. Propafénone

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

Indications

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

Contre-indications

- Voir 1.8.

Effets indésirables

- Voir 1.8.
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Troubles extrapyramidaux, confusion.
- Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de perte d'entraînement.

Interactions

- Voir 1.8.
- La propafénone est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- La propafénone est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction), entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K ainsi que de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

RYTMONORM (Abbott)

propafénone, chlorhydrate compr.			
50 x 150 mg	R/b ⊖	10,50 €	
100 x 150 mg	R/b ⊖	15,59 €	
50 x 225 mg	R/b ⊖	13,07 €	
compr. (séc.)			
50 x 300 mg	R/b ⊖	15,59 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	23,37 €	

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

1.8.3.6. Sotalol

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

Indications

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

Contre-indications

- Voir 1.8.
- Bradycardie.

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

- Voir 1.5.

Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
- En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β -bloquants, p. ex. l'angor, l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie. 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).

Posol. 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALEX (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 160 mg	R/b ⊖	11,16 €	

SOTALOL MYLAN (Mylan) ®

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 56 x 160 mg	R/b ⊖	8,47 €
---	-------	--------

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) ®

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/b ⊕	6,77 €
56 x 160 mg	R/b ⊖	8,47 €

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

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

Indications

- Bradycardie associée à une instabilité hémodynamique.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides) et par des médicaments bradycardisants (voir 20.1.2.3.).
- Prémédication en anesthésie.
- Râles agoniques chez les patients en phase terminale.
- L'asystolie et la perte d'activité pulsatile palpable avec une fréquence < 60/min figuraient auparavant aussi parmi les indications, mais il ressort

d'une étude récente que la balance bénéfico-risque dans ces situations est négative.

Contre-indications

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

Effets indésirables

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

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

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

1.8.4.2. Isoprénaline

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

ISUPREL (Hospira) ®

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

1.9. Hypotension

1.9.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION AIGUË

Positionnement

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

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

– L'éphédrine, un sympathicomimétique, exerce un effet direct mais aussi un effet indirect et un effet stimulant sur le système nerveux central (contrairement par exemple à l'épinéphrine et la norépinéphrine).

– La dobutamine, la dopamine et la norépinéphrine sont utilisées en perfusion en cas d'hypotension.

Effets indésirables

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

– Avec les seringues auto-injectables d'épinéphrine, des injections involontaires (le plus souvent dans le doigt) ont été rapportées [*voir Folia de février 2012.*].

Interactions

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

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

Dobutamine

DOBUTAMINE EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

dobutamine (chlorhydrate)
amp. perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H. [44 €]

DOBUTREXMYLAN (Mylan) [Ⓢ]

dobutamine (chlorhydrate)
flacon perf.
10 x 250 mg/20 ml U.H. [44 €]

Dopamine

DYNATRA (Almirall) [Ⓢ]

dopamine, chlorhydrate
amp. perf.
10 x 50 mg/1,25 ml R/b O 11,19 €
10 x 200 mg/5 ml U.H. [18 €]

Éphédrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant) [Ⓢ]

éphédrine, chlorhydrate
amp. ser. i.v.
12 x 30 mg/10 ml R/ 54,72 €

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

éphédrine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - s.c.
10 x 50 mg/1 ml U.H. [4 €]

Épinéphrine

Posol. voir Intro.7.3.

ADRENALINE HCL STEROP (Sterop) [Ⓢ]

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

ADRENALINE TARTRATE STEROP (Sterop) [Ⓢ]

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

EPIPEN (Meda Pharma) [Ⓢ]

épinéphrine
amp. ser. Junior i.m. us. unique
1 x 2 ml 0,15 mg/dose R/b O 47,37 €
amp. ser. i.m. us. unique
1 x 2 ml 0,3 mg/dose R/b O 47,37 €

JEXT (ALK) [Ⓢ]

épinéphrine (hydrogénotartrate)
amp. ser. i.m. us. unique
1 x 0,15 mg/0,15 ml R/ 53,19 €
1 x 0,30 mg/0,30 ml R/ 53,19 €

Norépinéphrine

LEVOPHED (Hospira) [Ⓢ]

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

NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) ©

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

NOREPINE (Sterop) ©

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

1.9.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE

Positionnement

- L'hypotension chronique ne doit être traitée qu'en présence de symptômes.
- Chez les jeunes, l'hypotension chronique ne constitue presque jamais une indication de traitement, et il existe peu de preuves que la prise de médicaments apporte un changement durable au niveau des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.
- Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, les diabétiques et dans certaines

affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité du médicament mentionné ici. Des dérivés de l'ergot (*voir 10.9.1.2.*) sont aussi utilisés dans ce cas sans arguments. Chez ces patients, on fait parfois appel à des minéralocorticoïdes (p. ex. fludrocortisone acétate en magistrale 0,1 mg jusqu'à maximum 0,3 mg par jour). Un supplément de sel et des bas de contention peuvent être utiles. Il est recommandé de dormir en surélevant la tête de lit.

Effets indésirables

- Tachycardie et hypertension.

Grossesse et allaitement

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

EFFORTIL (Boehringer Ingelheim) ©

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

1.10. Troubles vasculaires artériels

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

Positionnement

– La démonstration d'un effet pharmacologique (p. ex. une augmentation du flux sanguin ou une élévation de la température cutanée) n'est pas une preuve d'efficacité clinique. L'efficacité ne peut être évaluée que par des études contrôlées montrant que l'évolution de paramètres objectivables est influencée favorablement, p. ex. amélioration des lésions trophiques ou augmentation cliniquement significative du périmètre de marche. Les recherches qui ont été poursuivies dans le but de démontrer l'efficacité des médicaments concernés sont peu convaincantes.

– Il faut être conscient de l'apport très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte des effets indésirables mais aussi du coût. Si aucun effet bénéfique ne s'est manifesté après une période raisonnable (de l'ordre de 2 à 3 mois), le traitement sera interrompu.

– Les troubles vasculaires artériels sont un facteur de pronostic important d'un risque cardio-vasculaire élevé. C'est pourquoi un traitement par un antiagrégant comme l'acide acétylsalicylique et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires tiennent une place importante dans le cadre de la prévention cardio-vasculaire secondaire chez ces patients (voir 2.1.1.).

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

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

Effets indésirables

– Cinnarizine: sédation et troubles extrapyramidaux.

– Naftidrofuryl: œsophagite.

– Piracétam: tendance accrue aux saignements.

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

Interactions

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

Précautions particulières

– Naftidrofuryl: vu le risque d'œsophagite, à prendre avec une quantité d'eau suffisante et ne pas se coucher immédiatement après la prise.

– Piracétam: prudence en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

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

Posologie

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

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine
caps.
100 x 75 mg

13,51 €

STUGERON (Janssen-Cilag)

cinnarizine
compr. (séc.)
200 x 25 mg
gttes
100 ml 75 mg/ml
(1 ml = 25 gttes = 75 mg)

14,30 €

19,30 €

Co-dergocrine*HYDERGINE (MPCA)*

co-dergocrine, mésilate compr. 100 x 1,5 mg	17,77 €
compr. (séc.) 28 x 4,5 mg	14,64 €
compr. FAS (gastro-résist.) 30 x 4,5 mg	15,96 €
60 x 4,5 mg	25,55 €
gttes 50 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	8,86 €

IBEXONE (Takeda)

co-dergocrine, mésilate compr. 30 x 4,5 mg	11,28 €
--	---------

STOFILAN (Takeda)

co-dergocrine, mésilate compr. Forte 30 x 4,5 mg	14,57 €
--	---------

Naftidrofuryl*PRAXILENE (Merck)*

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

Pentoxifylline*TORENTAL (Sanofi-Aventis)*

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

Piracétam*BRAINTOP (Takeda)*

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

NOOTROPIL (UCB)

piracétam compr. (séc.) 90 x 800 mg	R/	28,58 €
60 x 1,2 g	R/	26,50 €
100 x 1,2 g	R/	35,92 €
sol. (oral) 150 ml 200 mg/ml flacon perf.	R/	15,01 €
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €

PIRACETAM EG (Eurogenerics)

piracétam compr. (séc.) 60 x 800 mg	R/	13,21 €
56 x 1,2 g	R/	17,63 €
112 x 1,2 g	R/	24,24 €
poudre (sach.) 56 x 1,2 g	R/	18,75 €
112 x 1,2 g	R/	25,15 €
28 x 2,4 g	R/	18,75 €

PIRACETAM-UCB (UCB)

piracétam compr. (séc.) 100 x 1,2 g	R/	21,60 €
---	----	---------

Associations*ARLEVERTAN (Kela)*

cinnarizine 20 mg diménhydrinate 40 mg compr. 20	R/	12,34 €
--	----	---------

1.11. Veinotropes et capillarotropes

Positionnement

– Les préparations mentionnées ici contiennent des substances dont on espère qu'elles influencent le tonus veineux et/ou la microcirculation. Ces effets ont surtout été observés chez l'animal.

– Pour certaines préparations veinotropes, des études contrôlées suggèrent qu'elles apportent une diminution temporaire de la gêne subjective et de l'œdème. En cas de gêne importante, un traitement de courte durée peut être essayé. Il n'existe pas de preuves d'efficacité à long terme sur les symptômes ou sur l'évolution.

– Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et du coût.

– Des mesures comme porter des bas de contention adaptés, bouger régulièrement et éviter les positions assises prolongées, restent le traitement de base en cas de problèmes veineux.

– L'utilisation de ces produits en cas d'hémorroïdes est peu étayée.

Posologie

– Etant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
(importation parallèle)	

DAFLON (Pharmapartner)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	13,29 €
60	21,27 €
(importation parallèle)	

DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	13,93 €
60	22,25 €
90	30,72 €
(importation parallèle)	

DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. 30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €

MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazone compr. Forte 30 x 30 mg 60 x 30 mg	21,95 € 37,50 €
---	--------------------

REPARIL (Madaus)

aescine compr. (gastro-résist.) 100 x 20 mg	13,88 €
---	---------

TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

troxérutine caps. 100 x 300 mg	14,85 €
--------------------------------------	---------

VEINAMITOL (Negma)

troxérutine poudre (sach.) 14 x 1 g 30 x 1 g	9,05 € 15,52 €
---	-------------------

VEINOFYTOL (Tilman)

Aesculus hippocastanum, aescine caps. 40 x 50 mg 98 x 50 mg	10,94 € 21,40 €
--	--------------------

VEN DETREX (Thebel)

diosmine caps. Bid 60 x 300 mg	20,50 €
--------------------------------------	---------

VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum, aescine compr. (lib. prolongée) 60 x 50 mg	18,17 €
--	---------

VENORUTON (Impexeco)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte 60 x 500 mg 100 x 500 mg	25,16 € 37,74 €
(importation parallèle)	

VENORUTON (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte 30 x 500 mg 60 x 500 mg 100 x 500 mg	16,51 € 26,42 € 39,63 €
poudre (sach.) 30 x 1 g	26,42 €

VENORUTON (PI-Pharma)

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

Produit sclérosant

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

AETHOXYSKLEROL (MPCA)

polidocanol			
amp. in situ			
0,5%			
5 x 10 mg/2 ml	R/		14,27 €
1%			
5 x 20 mg/2 ml	R/		17,13 €
2%			
5 x 40 mg/2 ml	R/		21,89 €
3%			
5 x 60 mg/2 ml	R/		26,13 €

1.12. Hypolipidémiants

Le traitement médicamenteux des troubles lipidiques repose principalement sur:
– les statines

Ont une place plus limitée:

- les fibrates
- les résines échangeuses d'anions
- l'acide nicotinique et l'acipimox
- l'ézétimibe
- les acides gras oméga-3
- les associations.

Positionnement

– La prise en charge d'un profil lipidique perturbé doit s'inscrire dans la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des modifications du style de vie telles que l'abstention de tabac, une activité physique suffisante, une alimentation équilibrée et une consommation d'alcool modérée sont essentielles dans un premier temps, et gardent évidemment aussi leur importance lors d'un traitement par des hypolipidémiants.

– Des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. Avec les statines étudiées dans ce contexte, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité coronariennes ainsi que sur la mortalité totale a été observé, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire, surtout chez les patients à risque élevé, et tout particulièrement en prévention secondaire où cela vaut aussi pour les patients sans perturbation manifeste du profil lipidique. Bien que la diminution du risque relatif obtenue avec les statines en prévention secondaire et en prévention primaire soit comparable, le bénéfice obtenu avec les statines chez des personnes avec un faible risque cardio-vasculaire sera limité en valeur absolue.

– Avec les fibrates, aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate ont toutefois montré un effet sur la morbidité cardio-vasculaire dans certains groupes à risque. Le fénofibrate pourrait avoir un effet favorable sur la rétinopathie diabétique, et en association à des statines, sur la morbidité cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

– Avec les résines échangeuses d'anions en monothérapie, des données limitées provenant d'études anciennes indiquent une diminution de la morbidité et de la mortalité.

– Avec l'acide nicotinique en monothérapie, un effet limité sur la morbidité a été observé en prévention secondaire dans des études anciennes; une étude récente n'a pas montré de bénéfice avec l'acide nicotinique chez des patients qui étaient déjà traités par une statine et l'ézétimibe; une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux était possible.

– L'ézétimibe et l'acipimox, en monothérapie, n'ont pas d'effet avéré sur la morbidité ou la mortalité.

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

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

– Aucun effet des acides gras oméga-3 sur la morbidité ou la mortalité n'a été démontré en prévention primaire; un léger effet favorable sur la mortalité cardiaque a été démontré après un infarctus du myocarde récent; il y a quelques preuves d'un effet favorable limité sur la morbidité et la mortalité chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque chronique [voir *Folia de février 2009 et février 2010*].

Grossesse et allaitement

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

1.12.1. STATINES

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

Positionnement

– Voir 1.12.

– Voir *Folia de janvier 2009, septembre 2009, juillet 2010, février 2011, mars 2011 et novembre 2012.*

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

– La question de savoir si la dose des statines doit être titrée en fonction des taux de LDL ou si celle-ci doit être fixe, comme c'est le cas dans presque toutes les études, fait l'objet de discussions.

– En cas de diminution insuffisante du cholestérol, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates, l'acide nicotinique ou l'ézétimibe. Il n'est pas prouvé que cela entraîne une diminution supplémentaire de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

Indications

– Prévention des maladies cardio-vasculaires. Tous les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire peuvent être traités, sauf en cas de contre-indication ou d'espérance de vie trop courte. En prévention primaire, la balance bénéfice-risque est la plus élevée chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels que les patients diabétiques de type 2, les patients atteints d'insuffisance rénale

chronique ou ceux avec un risque cardio-vasculaire global clairement accru, évalué sur base du modèle SCORE.

Contre-indications

– Affections hépatiques.

Effets indésirables

– Toxicité musculaire: des myalgies surviennent chez 5 à 10% des patients traités, une myopathie chez 0,1% des patients; elle peut même donner lieu à une insuffisance rénale consécutive à une rhabdomyolyse. Ce risque augmente en cas d'association à certains autres médicaments (voir la rubrique «Interactions»).

– Augmentation modérée des transaminases, rarement hépatite.

– Polyneuropathie.

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

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

– L'atorvastatine est un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

– Augmentation du risque de toxicité musculaire lors de l'utilisation concomitante des statines avec la ciclosporine, les inhibiteurs des protéases, les fibrates, l'acide nicotinique, et peut-être l'ézétimibe.

– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluvastatine et la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.

Précautions particulières

– En présence de symptômes pouvant évoquer une atteinte musculaire, mesurer le taux de créatine kinase, et arrêter le traitement si ce taux est

supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir *Folia de septembre 2001 et juillet 2002*].

Posologie

– On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.

– Il existe encore des incertitudes en ce qui concerne l'utilisation des statines à doses élevées [voir *Folia de février 2011*].

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

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

Atorvastatine

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

ATORVASTACALC (3DDD)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,99 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 24,35 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 14,79 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,39 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 53,88 €

ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 11,87 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 27,66 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,69 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 39,57 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 62,52 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 62,52 €

ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)	
compr. (séc.)	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,18 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 22,48 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 13,44 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 31,79 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 63,60 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 63,60 €

ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,71 €
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 24,66 €
compr. (séc.)	
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 14,44 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 34,86 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 54,53 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 62,52 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 11,24 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 15,82 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,57 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,52 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,57 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,52 €
30 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,57 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,52 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)	
compr. (séc.)	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 10,53 €
98 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,69 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 21,03 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 14,07 €
98 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 29,22 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 29,69 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 52,61 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 52,61 €

LIPITOR (Impexeco)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 42,03 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 62,08 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 99,96 €
90 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 110,04 €
(importation parallèle)	

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
28 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 20,35 €
84 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 44,86 €
28 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,78 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 66,49 €
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 107,18 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 123,51 €
compr. à croquer	
30 x 10 mg	R/ 36,36 €
30 x 20 mg	R/ 51,16 €

LIPITOR (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
84 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 107,18 €
98 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 123,51 €
(importation parallèle)	

TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
30 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 12,60 €
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,63 €
30 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 17,31 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 41,10 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 65,08 €
100 x 80 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 65,06 €

TOTALIP (PI-Pharma)

atorvastatine (calcium)	
compr.	
100 x 10 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 28,63 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 41,10 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ¹ ⊖ 65,08 €
(importation parallèle)	

Fluvastatine

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

FLUVASTATINE EG (Eurogenerics)

fluvastatine (sodium) compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b!e	17,28 €
98 x 80 mg	R/a!b!e	30,10 €

FLUVASTATINE TEVA (Teva)

fluvastatine (sodium) compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b!e	17,37 €
98 x 80 mg	R/a!b!e	28,63 €

FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

fluvastatine (sodium) caps.		
28 x 40 mg	R/a!b!b!e	15,94 €
98 x 40 mg	R/a!b!b!e	35,40 €
compr. (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b!e	17,83 €
98 x 80 mg	R/a!b!e	40,06 €

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (sodium) caps.		
98 x 40 mg	R/a!b!b!e	37,06 €
compr. Exel (lib. prolongée)		
28 x 80 mg	R/a!b!e	22,29 €
98 x 80 mg	R/a!b!e	40,06 €

Pravastatine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

PRAREDUCT (Sankyo)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b	14,73 €
98 x 20 mg	R/a!b	32,46 €
28 x 40 mg	R/a!b	21,01 €
98 x 40 mg	R/a!b	47,98 €

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b!e	22,79 €
98 x 20 mg	R/a!b!e	53,63 €
compr.		
28 x 40 mg	R/a!b!e	33,01 €
98 x 40 mg	R/a!b!e	81,54 €

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b	9,40 €
98 x 20 mg	R/a!b	27,26 €
28 x 40 mg	R/a!b	18,95 €
98 x 40 mg	R/a!b	39,56 €

PRAVASTATINE MYLAN (Mylan)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b	8,37 €
98 x 20 mg	R/a!b	27,20 €
28 x 40 mg	R/a!b	18,50 €
98 x 40 mg	R/a!b	39,51 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b	9,40 €
98 x 20 mg	R/a!b	27,26 €
98 x 30 mg	R/a!b	36,09 €
28 x 40 mg	R/a!b	19,11 €
98 x 40 mg	R/a!b	39,54 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, sodium compr.		
98 x 20 mg	R/a!b	19,00 €
98 x 40 mg	R/a!b	34,09 €

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise (max. 40 mg p.j. en 1 prise)

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium) compr.		
28 x 5 mg	R/a!b!e	25,34 €
28 x 10 mg	R/a!b!e	32,30 €
98 x 10 mg	R/a!b!e	85,39 €
28 x 20 mg	R/a!b!e	46,85 €
98 x 20 mg	R/a!b!e	131,13 €
28 x 40 mg	R/a!b!e	78,84 €
98 x 40 mg	R/a!b!e	204,30 €

CRESTOR (Impexco)

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg (importation parallèle)	R/a!b!e	207,29 €

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium) compr.		
98 x 40 mg (importation parallèle)	R/a!b!e	204,30 €

Simvastatine

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

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b	10,79 €
84 x 20 mg	R/a!b	19,85 €
28 x 40 mg	R/a!b	12,94 €
98 x 40 mg	R/a!b	27,98 €

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a!b	9,59 €
100 x 20 mg	R/a!b	19,42 €
30 x 40 mg	R/a!b	11,55 €
100 x 40 mg	R/a!b	24,19 €

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a!b	10,10 €
84 x 20 mg	R/a!b	14,13 €
28 x 40 mg	R/a!b	12,04 €
98 x 40 mg	R/a!b	20,49 €

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	9,90 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	14,52 €
56 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	11,76 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	21,30 €

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)

simvastatine compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	22,68 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	27,98 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr.		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	9,59 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	19,42 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	11,55 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	24,18 €
100 x 80 mg	R/b ⁰ ⊖	65,29 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	11,25 €
100 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	20,89 €
30 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	13,56 €
100 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	23,36 €
30 x 80 mg	R/b ⁰ ⊖	36,47 €
100 x 80 mg	R/b ⁰ ⊖	78,99 €

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr.		
28 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	10,10 €
84 x 20 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	18,24 €
28 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	12,04 €
98 x 40 mg	R/a ¹ b ⁰ ⊖	25,75 €

ZOCOR (PI-Pharma)

simvastatine compr.		
84 x 20 mg (importation parallèle)	R/a ¹ b ⁰ ⊖	18,24 €

1.12.2. FIBRATES

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

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Dyslipidémies chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Aucun effet sur la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.
– Hypertriglycéridémie en cas d'échec des mesures diététiques. Il n'est pas clair dans quelle mesure une diminution de l'hypertriglycéridémie par des médi-

caments a un effet favorable sur les maladies cardio-vasculaires.

Contre-indications

– Enfants.
– Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémisants.
– Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Bézafibrate

Posol. 400 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

CEDUR (Actavis)

bézafibrate compr.		
60 x 200 mg	R/b ¹ O	10,37 €

EULITOP (Actavis)

bézafibrate compr.		
30 x 400 mg	R/b ¹ O	10,37 €

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrate caps.		
30 x 100 mg	R/b ¹ ⊖	8,58 €

HYPERLIPEN (Sanofi-Aventis)

ciprofibrate caps.		
30 x 100 mg	R/b ¹ O	12,23 €

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRATE EG (Eurogenerics)

fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 200 mg	R/b! [⊕]	8,37 €	
90 x 200 mg	R/b! [⊕]	16,02 €	

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fénofibrate (micronisé)			
caps.			
30 x 200 mg	R/b! [⊕]	7,23 €	
90 x 200 mg	R/b! [⊕]	13,21 €	

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate			
caps.			
30 x 200 mg	R/b! [⊕]	8,34 €	
100 x 200 mg	R/b! [⊕]	14,79 €	

FENOGAL (SMB)

fénofibrate			
caps. Lidose			
30 x 200 mg	R/b! [⊕]	8,94 €	
98 x 200 mg	R/b! [⊕]	14,19 €	
30 x 267 mg	R/b! [⊕]	9,24 €	
90 x 267 mg	R/b! [⊕]	19,19 €	

FENOSUP (SMB)

fénofibrate			
caps. Lidose			
60 x 160 mg	R/b! [⊕]	14,66 €	

LIPANTHYL (Abbott Products)

fénofibrate (micronisé)			
caps.			
90 x 67 mg	R/b! [⊙]	11,08 €	
30 x 200 mg	R/b! [⊙]	11,82 €	
30 x 267 mg	R/b! [⊙]	13,12 €	
90 x 267 mg	R/b! [⊙]	24,02 €	

LIPANTHYLNANO (Abbott Products)

fénofibrate (nanoparticules)			
compr.			
30 x 145 mg	R/b! [⊙]	11,82 €	
90 x 145 mg	R/b! [⊙]	22,31 €	

1.12.3. RÉSINES ÉCHANGEUSES D'ANIONS

Les résines échangeuses d'anions lient les sels biliaires dans l'intestin et interrompent ainsi leur cycle entéro-hépatique, ce qui entraîne une diminution des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol. Chez certains patients, on constate une augmentation des triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Hypercholestérolémie chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines. Les données quant à un effet favorable sur la mortalité totale sont limitées.
– Prurit consécutif à un ictère par cholestase.

– Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Contre-indications

– Hypertriglycémie isolée.

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

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

Administration et posologie

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

Colestipol

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

COLESTID (Pfizer)

colestipol, chlorhydrate			
poudre (sach.)			
50 x 5 g	R/a! [⊙]	24,36 €	

Colestyramine

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

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine			
poudre (sach.)			
50 x 4 g	R/a! [⊙]	25,77 €	

1.12.4. ACIDE NICOTINIQUE ET ACIPIMOX

L'acide nicotinique et l'acipimox chimiquement apparentés, induisent une réduction des taux sériques de triglycérides; les taux de LDL-cholestérol sont diminués dans une moindre mesure, et les taux de HDL-cholestérol sont augmentés. Le laropirant, un

antagoniste sélectif de certains types de récepteurs des prostaglandines, est associé à l'acide nicotinique pour contrecarrer les bouffées de chaleur dues à l'acide nicotinique.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– Dyslipidémies chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux est indiqué, et ce en monothérapie chez les patients qui ne supportent pas les statines, ou en association à une statine.

Contre-indications

– Ulcère gastro-duodéal.

Effets indésirables

– Vasodilatation (bouffées de chaleur): très fréquent.
 – Prurit, éruptions cutanées au début du traitement, gêne gastro-intestinale, céphalées et vertiges: fréquent.
 – En association avec le laropirant, élévation des enzymes hépatiques, de l'acide urique et de la glycémie: fréquent.
 – Réaction anaphylactique, possible dès la première prise: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Acide nicotinique: risque accru de toxicité musculaire en cas de prise concomitante d'une statine.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
 – Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques de type 2, et si nécessaire, augmenter le traitement hypoglycémiant.

Acipimox

OLBETAM (Pfizer)

acipimox
caps.
90 x 250 mg R/b!O 23,93 €
Posol. 500 mg p.j. en 2 prises

Acide nicotinique

La spécialité (Tredaptive®) à base d'acide nicotinique et de laropirant a été retirée du marché en janvier 2013 [voir Folia de mars 2013].

1.12.5. ÉZÉTİMIBE

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

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– En monothérapie, chez les patients chez lesquels un traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie est indiqué et qui ne supportent pas les statines.
 – En association à une statine, chez les patients chez lesquels on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol.
 – En monothérapie, aucun effet sur la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire n'a été démontré.

Effets indésirables

– Céphalées.
 – Troubles gastro-intestinaux.
 – Élévation des enzymes hépatiques.
 – Des myalgies et des rhabdomyolyses ont été rapportées, en association ou non à une statine [voir Folia d'avril 2005].

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Risque accru de toxicité musculaire en cas d'utilisation concomitante d'une statine.
 – Suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EZETROL (MSD)

ézétimibe
compr.
98 x 10 mg R/a!b!O 137,44 €
Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

1.12.6. ACIDES GRAS OMÉGA-3

Des doses élevées d'acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) abaissent les taux de VLDL et de triglycérides en diminuant la synthèse hépatique des triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications

– La spécialité à base d'acides gras oméga-3 est proposée comme traitement adjuvant dans la prévention secondaire après un infarctus du myo-

carde et dans certaines formes d'hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

- Dyspepsie et troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.
- Problèmes cutanés; des saignements chez les patients sous antiagrégants plaquettaires: rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.12.

Interactions

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

OMACOR (Abbott Products)

acides gras oméga-3, esters éthyliques (incluant l'acide eicosapentanoïque EPA et l'acide docosahexanoïque DHA)
caps.

28 x 1 g R/ 32,46 €

Posol.

- prév. sec. inf. myoc.: 1 g p.j. en 1 prise
- hypertriglycéridémie: 2 g, éventuellement augmenter à 4 g p.j. en 1 prise

1.12.7. ASSOCIATIONS

Positionnement

– Il n'est pas prouvé que l'ajout d'ézétimibe à une statine renforce la prévention cardio-vasculaire en termes de mortalité et de morbidité, sauf peut-être chez les insuffisants rénaux (voir 1.12.).

Indications

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

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Ceux de chaque substance: voir 1.12.1. et 1.12.5.
- Risque accru de toxicité musculaire lors de l'association de ces deux substances. Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir Folia de septembre 2011].

INEGY (MSD)

ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr. 98 R/a!b!O 169,49 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr. 98 R/a!b!O 196,22 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr. 98 R/a!b!O 206,90 €

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

1.13. Médicaments divers du système cardio-vasculaire

1.13.1. MÉDICAMENTS DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Positionnement

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

– Le bosentan est aussi utilisé chez les patients souffrant de sclérodermie, en prévention des ulcères digitaux évolutifs.

– Les spécialités à base des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, sildénafil et tadalafil, qui sont mentionnées ici, sont utilisées dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline. On s'en tiendra strictement à la posologie, mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), surtout chez les enfants. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (voir 7.3.3.).

– L'époprosténol (voir 2.1.2.5.), une prostaglandine naturelle, est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension artérielle pulmonaire; il est administré en perfusion intraveineuse continue.

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

Effets indésirables

– Ambrisentan et bosentan: élévation des enzymes hépatiques, anémie, œdème.

– Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.3.

– Epoprosténol: voir 2.1.2.5.

– Iloprost: saignement, hypotension, toux.

Interactions

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

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

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

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK)

ambrisentan compr.	U.H.	[2658 €]
30 x 5 mg	U.H.	[2658 €]
30 x 10 mg (médicament orphelin)		

Bosentan

TRACLEER (Actelion)

bosentan compr.	U.H.	[2384 €]
56 x 62,5 mg	U.H.	[2384 €]
56 x 125 mg (médicament orphelin)		

Iloprost

VENTAVIS (Bayer) ▼

iloprost (trométamol) sol. pour nébuliseur	U.H.	[2541 €]
168 x 10 µg/1 ml (médicament orphelin)		

Sildénafil

REVATIO (Pfizer)

sildénafil (citrate) compr.	U.H.	[513 €]
90 x 20 mg (médicament orphelin)		

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil compr.	U.H.	[565 €]
56 x 20 mg		

1.13.2. ALPROSTADIL

Positionnement

– L'alprostadil, une prostaglandine E₁, est utilisé pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques. L'autre spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse, est mentionnée au chapitre 7.3.1.

PROSTIN VR (Pfizer)

alprostadil amp. i.v. - perf.	U.H.	[74 €]
1 x 0,5 mg/1 ml		

1.13.3. MÉDICAMENTS POUR STIMULER LA FERMETURE DU CANAL ARTÉRIEL

Positionnement

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

Ibuprofène

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène
amp. perf.
4 x 10 mg/2 ml U.H. [404 €]
(médicament orphelin)

Indométacine

La spécialité Indocid I.V. a été retirée du marché en septembre 2012, et il n'existe plus de spécialité injectable à base d'indométacine.

2. Sang et coagulation

- 2.1. Antithrombotiques
- 2.2. Antihémorragiques
- 2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

2.1. Antithrombotiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les antiagrégants
- les anticoagulants
- les thrombolytiques.

Positionnement

– En ce qui concerne la stratégie antithrombotique dans la fibrillation auriculaire, voir *Folia de janvier 2004, mars 2007 et novembre 2009, et les Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux».*

Effets indésirables et interactions

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

2.1.1. ANTIAGRÉGANTS

2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

Indications

- Infarctus aigu du myocarde et angor instable.
- Accident vasculaire cérébral ischémique aigu confirmé par imagerie.
- Prévention secondaire dans les groupes de patients suivants:
 - patients souffrant d'angor stable ou instable;
 - patients ayant déjà eu un infarctus du myocarde;
 - patients ayant déjà eu un accident ischémique transitoire (AIT) ou un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique;
 - certains patients souffrant d'artériopathie périphérique;
 - patients ayant subi une angioplastie (coronaire ou périphérique) ou une chirurgie de revascularisation;
 - certains patients avec une valvulopathie;
 - certains patients avec une fibrillation auriculaire [voir *Folia de novembre 2009*].
- Prévention primaire chez les patients de plus de 50 ans ayant un risque élevé d'affections thrombo-emboliques artérielles (tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, antécédents familiaux

d'infarctus du myocarde, certains patients souffrant de fibrillation auriculaire). L'acide acétylsalicylique n'a pas de place en prévention primaire chez les patients avec un faible risque thromboembolique [voir *Folia de février 2009*]. La place de l'acide acétylsalicylique en prévention primaire chez les patients diabétiques n'est pas clairement établie [voir *Folia de septembre 2010*].

– L'acide acétylsalicylique est aussi utilisé, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 8.2.2.).

Contre-indications, effets indésirables et interactions

- Voir 8.2.2.
- Des effets indésirables tels que des hémorragies gastro-intestinales peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique.

Grossesse et allaitement

– Troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né; en cas de traitement prolongé à doses élevées, prolongement de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.

Précautions particulières

– En période préopératoire: le risque cardio-vasculaire du patient et le type

d'intervention sont importants dans la décision d'arrêter ou non temporairement l'acide acétylsalicylique. Chez les patients avec un faible risque cardiovasculaire, il est recommandé d'interrompre l'acide acétylsalicylique 5 à 7 jours avant l'intervention, et de le reprendre 24 heures après l'intervention, pour autant que l'hémostase soit contrôlée. Chez les patients avec un risque cardiovasculaire élevé, p. ex. en présence d'un stent ou après un infarctus du myocarde, il faut essayer de poursuivre l'acide acétylsalicylique, sauf si le risque de complications hémorragiques contrebalance le risque de complications thrombotiques, comme p. ex. en cas de chirurgie intracrânienne, de prostatectomie transurétrale, d'amygdalectomie. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à une héparine [voir *Folia de janvier 2008 et d'octobre 2009*].

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

Posologie

– Infarctus aigu du myocarde et angor instable: 300 mg aussi vite que possible après l'apparition des premiers symptômes, de préférence sous une forme soluble, suivi de 160 mg par jour pendant un mois, puis passer à la prévention secondaire (75 à 100 mg p.j.).

– Phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral ischémique (après exclusion d'une hémorragie cérébrale): première dose de 160 à 300 mg suivie de 75 à 100 mg par jour.

– Prévention: 75 à 100 mg par jour.

Les préparations à base d'acide acétylsalicylique, y compris celles utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises au point 8.2.2.

2.1.1.2. Thiénoxyridines

Positionnement

– Le clopidogrel n'a qu'une place limitée en prévention, notamment dans les situations où l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué ou n'est pas supporté. Le clopidogrel, en association à l'acide acétylsalicylique, a une place limitée dans la fibrillation auriculaire, lorsque les antagonistes de la vitamine K sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons [voir *Folia de novembre 2009*].

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

– La ticlopidine n'a qu'une place très limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hématologiques.

Indications

– Clopidogrel: prévention des affections thromboemboliques artérielles:

- après un infarctus du myocarde (datant de quelques jours à moins de 35 jours), un accident vasculaire cérébral ischémique (datant de plus de 7 jours et de moins de 6 mois) ou chez les patients souffrant d'une artériopathie périphérique établie;
- en cas de syndrome coronarien aigu (toujours en association à l'acide acétylsalicylique):

– syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST (angor instable ou infarctus du myocarde sans onde Q), y compris les patients chez lesquels un stent a été placé lors d'une angioplastie coronaire percutanée,

– infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST chez les patients chez qui on ne prévoit pas d'intervention mais bien un traitement thrombolytique;

- en cas de fibrillation auriculaire (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): chez les patients qui présentent au moins un facteur de risque d'événements vasculaires, qui ne peuvent être traités par un antagoniste de la vitamine K et qui présentent un faible risque de saignements.

– Prasugrel: prévention des affections thromboemboliques artérielles chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans décalage du segment ST) traités par angioplastie coronaire percutanée, en association à l'acide acétylsalicylique.

– Ticlopidine: indications limitées, p. ex. angioplastie coronaire et périphérique, et certains types d'hémodialyse.

– Le remboursement du clopidogrel, du prasugrel et de la ticlopidine est soumis à certaines conditions (indication, type de patients, durée du traitement).

Contre-indications

– Prasugrel: antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.

– Clopidogrel: insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

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

Interactions

- La transformation du clopidogrel en son métabolite actif se fait par le CYP2C19 et peut être freinée par les inhibiteurs de la pompe à protons, avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir 3.1.1.2., *Folia de janvier 2010 et janvier 2011*].
- La ticlopidine est un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

- En période périopératoire: les thiéno-pyridines doivent en principe être arrêtées au moins 7 jours avant une intervention chirurgicale programmée, mais chez les porteurs d'un stent coronarien, une concertation avec le cardiologue s'impose. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à une héparine [voir *Folia d'octobre 2009*].
- Prasugrel: la prudence s'impose chez les patients âgés de plus de 75 ans et les patients pesant moins de 60 kg en raison du risque accru d'hémorragie.
- Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

Clopidogrel

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

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!⊕		22,51 €
84 x 75 mg	R/b!⊕		40,05 €
100 x 75 mg	R/		30,90 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (bésilate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!⊕		13,44 €
84 x 75 mg	R/b!⊕		40,80 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
84 x 75 mg	R/b!⊕		40,68 €
98 x 75 mg	R/		35,75 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!⊕		13,07 €
100 x 75 mg	R/b!⊕		29,67 €

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (hydrogénosulfate)			
compr.			
28 x 75 mg	R/b!⊕		27,37 €
84 x 75 mg	R/b!⊕		56,49 €
30 x 300 mg	U.H.		[67 €]

Prasugrel

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

EFIENT (Eli Lilly) ▼

prasugrel (chlorhydrate)			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!⊕		57,38 €
84 x 5 mg	R/b!⊕		155,75 €
28 x 10 mg	R/b!⊕		57,38 €
84 x 10 mg	R/b!⊕		155,75 €

Ticlopidine**TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!⊕		24,46 €
(importation parallèle)			

TICLID (Sanofi-Aventis)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
30 x 250 mg	R/a!b!c!⊕		16,27 €
60 x 250 mg	R/a!b!c!⊕		24,46 €

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
30 x 250 mg	R/b!⊕		13,88 €
60 x 250 mg	R/b!⊕		16,56 €
90 x 250 mg	R/b!⊕		26,51 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, chlorhydrate			
compr.			
90 x 250 mg	R/a!b!c!⊕		29,87 €

2.1.1.3. Dipyridamole**Positionnement**

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

– En prévention secondaire après un AIT ou un AVC, l'association dipyridamole + acide acétylsalicylique s'est avérée un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul, mais le rapport bénéfice-risque est controversé [voir *Folia d'août 2006 et Fiche de transparence «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

- Le dipyridamole est utilisé en intra-veineux comme test diagnostique dans les affections coronariennes.

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

Indications

- Prévention des complications thromboemboliques en cas de prothèse valvulaire, en association avec un antagoniste de la vitamine K.
- Prévention secondaire d'un accident ischémique après un AVC ou un AIT, en association à l'acide acétylsalicylique.

Effets indésirables

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

Interactions

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

Précautions particulières

– En période préopératoire: si on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention, il convient d'arrêter le dipyridamole au moins 2 jours avant l'intervention.

Posol.

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

DIPYRIDAMOLE EG (Eurogenerics)

dipyridamole			
compr.			
100 x 75 mg	b!e		6,58 €
compr. (séc.)			
60 x 150 mg	b!Q		8,72 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole			
caps. Retard GE (lib. prolongée)			
60 x 150 mg	b!Q		10,37 €
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	b!Q		13,07 €
amp. perf.			
25 x 50 mg/10 ml	U.H.		[11 €]

Associations

AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)

acide acétylsalicylique 25 mg			
dipyridamole 200 mg			
caps. (lib. prolongée) 60	b!O		14,97 €
<i>Posol. 2 caps. p.j. en 2 prises</i>			

2.1.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

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

Indications

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

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Abciximab

REOPRO (Eli Lilly)

abciximab (biosynthétique)			
flacon i.v.			
1 x 10 mg/5 ml	U.H.		[213 €]

Eptifibatide

INTEGRILIN (GSK)

eptifibatide			
flacon i.v.			
1 x 10 ml 2 mg/ml	U.H.		[21 €]
flacon perf.			
1 x 100 ml 0,75 mg/ml	U.H.		[67 €]

Tirofiban

AGGRASTAT (Eumedica)

tirofiban (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 50 ml 0,25 mg/ml	U.H.		[198 €]
sac perf.			
1 x 250 ml 0,05 mg/ml	U.H.		[198 €]

2.1.1.5. Ticagrélol

Positionnement

– Le ticagrélol est un antiagrégant chimiquement apparenté à l'adénosine. La place du ticagrélol par rapport aux autres antiagrégants dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu n'est pas claire [voir *Folia de juillet-août 2012*].

Indications

– Prévention des affections thromboemboliques artérielles, en association à l'acide acétylsalicylique, et ce chez les patients avec un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde avec ou sans décalage du segment ST) traités médicalement, ou ayant subi une angioplastie coronaire

percutanée ou un pontage aorto-coronaire.

Contre-indications

- Antécédents d'hémorragie intracrânienne.
- Insuffisance hépatique modérée à sévère.

Effets indésirables

- Hémorragies.
- Céphalées, dyspnée, troubles de la conduction cardiaque (avec des pauses ventriculaires surtout lors de l'instauration du traitement).

Interactions

– Le ticagrélol est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P-gp, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

- Prudence chez les patients avec un risque élevé de bradycardie; ainsi que chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO.
- En période préopératoire: si on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention, il convient d'arrêter le ticagrélol 7 jours avant l'intervention [voir Folia de juin 2011].

Posol. 180 mg p.j. en 2 prises

BRILIQUE (AstraZeneca) ▼

ticagrélol compr.	R/b!O	73,55 €
56 x 90 mg	R/b!O	202,48 €
168 x 90 mg		

2.1.2. ANTICOAGULANTS

Positionnement

- Voir 2.1.
- L'intérêt des anticoagulants dans la prévention et le traitement de la thromboembolie veineuse est bien établi. En présence ou en cas de risque de thromboembolie artérielle, il reste beaucoup d'incertitudes à l'exception de quelques indications bien étayées (p. ex. certaines formes de valvulopathies et certaines prothèses valvulaires, accidents ischémiques aigus, la plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire). Les avantages éventuels d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique.

2.1.2.1. Héparines

2.1.2.1.1. Héparines non fractionnées

Positionnement

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

Indications

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

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Hémorragie (voir 2.1.); la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire) neutralise l'effet de l'héparine. La protamine est reprise en 20.1.1.2.
- Thrombopénie, même dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
- Hyperkaliémie (par l'effet antialdostérone) (voir Intro.6.2.7.).
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose en cas d'utilisation prolongée.

Grossesse et allaitement

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

Précautions particulières

- Suivre le temps de thromboplastine partielle activé (*Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT ou temps de céphaline activé, TCA) en cas d'utilisation à des fins thérapeutiques.
- Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.
- Antidote: protamine (voir rubrique «Effets indésirables» et 20.1.1.2.)

Posologie

- Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
 - Perfusion intraveineuse: 20.000 à 40.000 UI par 24 heures, précédée

d'un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

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

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

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

Posol. voir rubrique «Posologie»

HEPARINE LEO (Leo)

héparine, sodium
flacon i.v. - perf.
10 x 10 ml 100 UI/ml R/ 33,67 €
50 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H. [134 €]

HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)

héparine, sodium
flacon i.v. - perf.
10 x 5 ml 5.000 UI/ml U.H. [27 €]

2.1.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire

Positionnement

– Ces héparines ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.

– Elles sont administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring.

– Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules au sein de ce groupe; les indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) se basent sur des études qui ont été réalisées avec chacune des molécules.

Indications

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

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

– Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique et éventuellement aussi à des antagonistes des récepteurs de 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'intervention avec un risque élevé d'hémorragie.

Contre-indications

– Risque accru d'hémorragie.

– Antécédents de thrombopénie due à l'héparine.

– Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Hémorragie (*voir 2.1.*); la protamine, à raison de 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire), neutralise partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire. La protamine est reprise en 20.1.1.2.

– Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées).

– Hyperkaliémie (par l'effet antialdostérone (*voir Intro.6.2.7.*)).

– Réactions allergiques.

– Ostéoporose en cas de traitement prolongé.

Grossesse et allaitement

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

Précautions particulières

– Diminution de la posologie en cas d'insuffisance rénale.

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

– Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.

– Antidote: protamine (*voir rubrique «Effets indésirables» et 20.1.1.2.*)

Posologie

– Les concentrations des héparines de bas poids moléculaire dans les diverses spécialités sont exprimées ci-dessous en unités ou en milligrammes, tel que mentionné dans les RCP respectifs. Le cas échéant, le facteur de conversion en unités d'activité anti-facteur Xa (UI anti-Xa) est mentionné.

– La posologie mentionnée pour chaque produit est celle du traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, et celle de la prévention des thromboembolies veineuses chez les patients avec un faible risque thromboembolique. En cas de risque thromboembolique prononcé, les doses seront plus élevées. Lors d'inter-

ventions chirurgicales, il n'est pas clairement établi si la première dose doit être administrée avant ou après l'intervention.

Daltéparine

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b O	26,02 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b O	41,16 €
10 x 7.500 UI anti-Xa/0,75 ml	R/b O	55,87 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b O	75,65 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b O	48,86 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b O	55,87 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/b O	65,59 €
flacon i.v. - perf.		
10 x 10.000 UI anti-Xa/4 ml	R/b O	75,65 €

Posol. s.c.
 - traitement: 200 UI anti-Xa/kg/j. en 1 à 2 injections
 - prévention: 2.500 UI anti-Xa p.j. en 1 injection, en cas de risque élevé 5.000 UI anti-Xa p.j. en 1 ou 2 injections

Énoxaparine

CLEXANE (Sanofi-Aventis)

énoxaparine, sodium		
amp. ser. i.v. - s.c.		
10 x 20 mg/0,2 ml	R/b O	24,38 €
10 x 40 mg/0,4 ml	R/b O	38,94 €
10 x 60 mg/0,6 ml	R/b O	45,25 €
10 x 80 mg/0,8 ml	R/b O	51,52 €
10 x 100 mg/1 ml	R/b O	57,82 €
10 x 120 mg/0,8 ml	R/b O	79,57 €
10 x 150 mg/1 ml	R/b O	83,09 €
(10 mg = 1.000 UI anti-Xa)		

Posol. s.c.
 - traitement: 1,5 mg/kg/j. en 1 injection, ou 1 mg/kg toutes les 12 heures
 - prévention: 20 mg, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée 40 mg, p.j. en 1 injection

Nadroparine

FRAXIPARINE (GSK)

nadroparine, calcium		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.850 UI anti-Xa/0,3 ml	R/b O	25,54 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/b O	31,49 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b O	40,32 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b O	51,51 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/b O	62,77 €
flacon i.v. - perf. - s.c.		
10 x 5 ml 9.500 UI anti-Xa/ml	U.H.	[237 €]

Posol. s.c.
 - traitement: 86 UI anti-Xa/kg toutes les 12 heures
 - prévention: 2.850 UI anti-Xa, en cas de risque élevé et d'immobilisation prolongée jusqu'à 5.700 UI anti-Xa, p.j. en 1 injection

FRAXODI (GSK)

nadroparine, calcium		
amp. ser. s.c.		
10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b O	89,24 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b O	115,95 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b O	142,63 €

Posol. s.c.
 traitement: 171 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

Tinzaparine

INNOHEP (Leo)

tinzaparine, sodium		
amp. ser. s.c.		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/b O	25,55 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/b O	31,79 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/b O	37,32 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b O	74,03 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/b O	99,98 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/b O	125,97 €
flacon s.c.		
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/ml	R/b O	114,06 €

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

2.1.2.1.3. Héparinoïdes de bas poids moléculaire

Indications

– Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place de l'héparine, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due à l'héparine.

Effets indésirables

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

Précautions particulières

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

Danaparoïde

ORGARAN (MSD)

danaparoïde, sodium		
amp. i.v. - perf. - s.c.		
10 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml	U.H.	[127 €]

2.1.2.2. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (anti-coagulants coumariniques) inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et

X, ainsi que celle de la protéine C et de la protéine S, des inhibiteurs de la coagulation. L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des antagonistes de la vitamine K. Le résultat est exprimé en *International Normalized Ratio* (INR): la valeur cible dans la plupart des indications est un INR de 2 à 3, en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques entre 2,5 et 3,5 [voir *Folia de février 2009*].

Positionnement

– Les antagonistes de la vitamine K restent le premier choix chez la plupart des patients lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2008 et de mars 2012*].

– Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acénocoumarol (demi-vie de 8 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 48 heures après la dernière prise), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 2 à 5 jours après la dernière prise) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 1 à 2 semaines après la dernière prise).

– Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.

– La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.

Indications

– Traitement et prévention des affections thromboemboliques, comme p. ex. dans la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, à la suite d'un traitement initial par l'héparine.

– Prothèses valvulaires cardiaques.

– Fibrillation auriculaire: en prévention secondaire (après un AIT ou un AVC), et chez la plupart des patients, aussi en prévention primaire [voir la *Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*, et *Folia de janvier 2008*].

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Hémorragie (voir 2.1.): diminuer la dose ou interrompre l'administration; si INR > 5 et risque d'hémorragie: vitamine K₁ (généralement par voie orale). En cas d'urgence, perfuser un concentré de complexe prothrombinique (CCP; autre dénomination PPSB: un concentré des facteurs II, VII, IX et X) ou éventuellement du plasma frais (pas un premier choix).

– Réactions allergiques.

– Nécrose cutanée.

Grossesse et allaitement

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

Interactions

– Les principales interactions sont reprises dans le *tableau 2a*.

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

– Les interactions pharmacodynamiques s'appliquent aux trois antagonistes de la vitamine K disponibles.

– Les interactions pharmacocinétiques sont certainement valables pour la warfarine qui a été la plus étudiée, mais probablement aussi pour l'acénocoumarol; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone.

– La warfarine est commercialisée sous forme d'un mélange racémique; la S-warfarine, l'isomère actif, est métabolisée par le CYP2C9, avec possibilité d'interactions à ce niveau (voir *tableau 1b dans l'Introduction*).

– Lors de l'association à d'autres médicaments, il est nécessaire de mesurer plus fréquemment l'INR.

Précautions particulières

– La posologie doit être adaptée en fonction de l'INR.

– Il convient de tenir compte des nombreuses interactions. Lors de toute modification de traitement (ajout ou arrêt d'un médicament) chez un patient traité par un antagoniste de la vitamine K, il convient de contrôler rapidement l'INR.

– Les patients âgés sont plus sensibles aux antagonistes de la vitamine K et plus difficiles à équilibrer.

– Certains patients sont, pour des raisons génétiques, très sensibles à la warfarine [voir *Folia de janvier 2008*].

– En cas d'intervention chirurgicale à risque élevé d'hémorragie, les antagonistes de la vitamine K seront remplacés temporairement par l'héparine ou par une héparine de bas poids moléculaire

[voir *Folia de février 2004 et février 2009*].

– Antidote: vitamine K (voir rubrique «Effets indésirables» et 14.2.13.).

Posologie

– La posologie nécessaire pour atteindre le taux d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre.

– Les antagonistes de la vitamine K sont souvent débutés pendant l'héparinothérapie: l'héparine est poursuivie pendant quelques jours jusqu'à ce que l'INR souhaité soit atteint.

– L'utilisation d'une dose de charge est à éviter.

– Chez les personnes âgées et en cas de malnutrition, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Posol. voir rubrique «Posologie»

Acénocoumarol

SINTROM (Novartis Pharma)

acénocoumarol compr.			
100 x 1 mg	R/b O		6,60 €
compr. (séc.)			
20 x 4 mg	R/b O		6,14 €

Phenprocoumone

MARCOUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone compr. (séc.)			
25 x 3 mg	R/b O		6,08 €

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium compr. (séc.)			
25 x 5 mg	R/b O		6,38 €

2.1.2.3. Inhibiteurs de la thrombine

La bivalirudine et le dabigatran inhibent directement la thrombine.

Indications

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

– Dabigatran:

- prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia d'octobre 2011 et mars 2012*].

Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Hémorragie: le risque augmente encore en cas d'insuffisance rénale.

– Réactions anaphylactiques graves.

– Dabigatran: suspicion d'un risque légèrement accru d'infarctus du myocarde; la plus grande prudence s'impose chez les patients atteints d'une cardiopathie ischémique [voir *Folia de juin 2012*].

Grossesse et allaitement

– On ne dispose pas de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la prudence est bien entendu de rigueur.

Interactions

– Le dabigatran est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave. En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être nécessaires.

– En période préopératoire: en cas d'intervention chirurgicale avec un risque hémorragique élevé, la prise doit être temporairement arrêtée 24 heures avant l'intervention (ou plus longtemps en cas d'insuffisance rénale prononcée).

– Dabigatran: chez tous les patients, contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement, ainsi qu'une fois par an chez les patients âgés de plus de 75 ans, ou lors de toute suspicion de diminution de la fonction rénale, indépendamment de l'âge du patient.

2.1.2.3.1. Voie orale

Dabigatran

Posol.

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 220 mg p.j. en 1 prise
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les personnes > 80 ans, ou avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique faible

PRADAXA (Boehringer Ingelheim)

dabigatran, éxétilate caps.			
10 x 75 mg	R/b! O		19,44 €
60 x 75 mg	R/b! O		86,44 €
10 x 110 mg	R/b! O		19,44 €
60 x 110 mg	R/b! O		86,44 €
180 x 110 mg	R/b! O		241,02 €
60 x 150 mg	R/b! O		86,44 €
180 x 150 mg	R/b! O		241,02 €

Tableau 2a. INFLUENCE DES MEDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K*

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

Chapitre 1. Système cardio-vasculaire	Arthrite chronique – ↑: léflunomide
Antiarythmiques – ↑: amiodarone, propafénone – ↑?: disopyramide, quinidine	Goutte – ↑: colchicine – ↑?: allopurinol
Troubles vasculaires – ↑?: pentoxifylline, piracétam	Arthrose – ↑?: glucosamine
Hypolipidémiants – ↑: fibrates, fluvastatine, rosuvastatine – ↑?: autres statines, ezétimibe, acides gras oméga-3 – ↓: colestipol, colestyramine	Ostéoporose et maladie de Paget – ↓?: raloxifène
Médicaments de l'hypertension pulmonaire – ↓: bosentan	Chapitre 10. Système nerveux
Chapitre 2. Sang et coagulation	Antidépresseurs – ↑: fluoxétine, fluvoxamine – ↑?: autres ISRS – ↓: millepertuis
Antiagrégants – ↑: acide acétylsalicylique et autres antiagrégants	Médicaments dans le cadre de la dépendance – ↑: disulfirame
Chapitre 3. Système gastro-intestinal	Antiépileptiques – ↓: carbamazépine, phénobarbital, primidone – ↑ ou ↓: phénytoïne
Pathologie gastrique et duodénale – ↑: cimétidine	Médicaments de la maladie d'Alzheimer – ↑?: Ginkgo biloba
Antiémétiques – ↓: aprépitant	Chapitre 11. Infections
Chapitre 4. Système respiratoire	Antibactériens – ↑: céfamandole, céfazoline, ceftriaxone, co-trimoxazole – ↓: rifampicine
Asthme et BPCO – ↑: zafirlukast	Antimycosiques – ↑: dérivés azoliques
Chapitre 5. Système hormonal	Antiparasitaires – ↑: imidazoles
Pathologie thyroïdienne – ↑: hormones thyroïdiennes – ↓?: antithyroïdiens	Antiviraux – ↓: névirapine – ↑?: inhibiteurs des protéases
Hormones sexuelles – ↑: androgènes, bicalutamide, danazol, flutamide, nandrolone, tamoxifène, torémifène	Chapitre 12. Immunité
Corticostéroïdes – ↑: corticostéroïdes	Immunomodulateurs – ↓: azathioprine – ↑?: interférons
Chapitre 6. Gynéco-obstétrique – ↑: tibolone	Chapitre 13. Médicaments antitumoraux – ↑?: antitumoraux divers – ↑: capécitabine, 5-fluorouracil – ↓: mercaptopurine
Chapitre 7. Système urogénital – ↑?: sildénafil	Chapitre 14. Vitamines – ↑?: vitamine E – ↓: vitamine K
Chapitre 8. Douleur et fièvre	Chapitre 20. Médicaments divers – ↓?: orlistat
Analgésiques-antipyrétiques – ↑?: paracétamol – ↑: acide acétylsalicylique	Divers – ↑: consommation massive d'alcool – ↓?: consommation chronique d'alcool – ↓: nourriture riche en vitamine K
Analgésiques morphiniques – ↑?: tramadol	
Chapitre 9. Pathologies ostéo-articulaires	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – ↑: AINS (y compris les AINS COX-2-sélectifs), phénylbutazone	

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

2.1.2.3.2. Voie parentérale

Bivalirudine

ANGIOX (Medicines Company)

bivalirudine
flacon i.v. - perf.
10 x 250 mg poudre U.H. [4278 €]

2.1.2.4. Inhibiteurs du facteur Xa

L'apixaban, 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;
 - 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.
- Apixaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque.
- Rivaroxaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - traitement de la thrombose veineuse profonde, et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire;
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mars 2012*].

Contre-indications

- Apixaban et rivaroxaban: affection hépatique associée à des troubles de la coagulation et risque d'hémorragie.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (surtout avec l'apixaban et le rivaroxaban).

Grossesse et allaitement

- On ne dispose pas de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la plus grande prudence est bien entendu de rigueur.

Interactions

- L'apixaban et le rivaroxaban sont des substrats du CYP3A4 et de la glycoprotéine (P-gp), avec possibilité d'interactions [voir *tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction*], et sont aussi des substrats de la glycoprotéine P [voir *Intro.6.3.*].

Précautions particulières

- Prudence en cas d'insuffisance rénale et hépatique.
- Il n'existe pas d'antidote, ce qui est un inconvénient en cas d'hémorragie grave. En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être nécessaires.
- En période préopératoire: apixaban et rivaroxaban: en cas d'intervention chirurgicale avec un risque hémorragique élevé, la prise doit être temporairement arrêtée 24 heures avant l'intervention (ou plus longtemps en cas d'insuffisance rénale prononcée).

2.1.2.4.1. Voie orale

Posol. 5 mg p.j. en 2 prises

Apixaban

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼

apixaban compr.		
20 x 2,5 mg	R/b!O	49,30 €
60 x 2,5 mg	R/b!O	131,85 €

Rivaroxaban

Posol.

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 10 mg p.j.
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 20 mg p.j. en 1 prise
- traitement de la thrombose veineuse profonde et prévention secondaire: 30 mg p.j. en 2 prises pendant 21 jours, suivi de 20 mg p.j. en 1 prise

XARELTO (Bayer)

rivaroxaban compr.		
10 x 10 mg	R/b!O	48,84 €
30 x 10 mg	R/b!O	107,31 €
28 x 15 mg	R/b!O	94,98 €
42 x 15 mg	R/b!O	125,51 €
98 x 15 mg	R/b!O	249,66 €
28 x 20 mg	R/b!O	94,98 €
98 x 20 mg	R/b!O	249,66 €

2.1.2.4.2. Voie parentérale**Fondaparinux**

Posol. prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection
--

ARIXTRA (GSK)

fondaparinux, sodium
amp. ser. s.c.
10 x 2,5 mg/0,5 ml U.H. [45 €]

2.1.2.5. Époprosténol

L'époprosténol est une prostaglandine naturelle.

Indications

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

Effets indésirables

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

FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium)
flacon perf.
1 x 0,5 mg + 50 ml solv. R/ 143,13 €
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv. R/ 333,14 €
(médicament orphelin)

2.1.2.6. Protéine C**Indications**

- Hypercoagulabilité due à un déficit congénital en protéine C.

Effets indésirables

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

CEPROTIN (Baxter)

protéine C (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. U.H. [1055 €]
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. U.H. [2110 €]

2.1.2.7. Antithrombine

L'antithrombine est un dérivé du plasma humain.

Indications

- Prévention et traitement des accidents thrombotiques chez les patients avec une déficience congénitale ou acquise en antithrombine.

Effets indésirables

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

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXTER (Baxter)

antithrombine (plasma humain)
flacon i.v. - perf.
1 x 500 UI + 10 ml solv. U.H. [234 €]
1 x 1.000 UI + 20 ml solv. U.H. [461 €]
(avec aiguilles et set de perfusion)

2.1.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents en transformant le plasminogène en plasmine qui exerce une activité fibrinolytique.

Indications

- Infarctus aigu du myocarde.
- Embolie pulmonaire avec répercussions hémodynamiques importantes.
- Occlusion artérielle périphérique aiguë (administration intra-artérielle).
- Thrombose veineuse profonde étendue.
- Altéplase: thrombose vasculaire cérébrale aiguë dans les 4,5 heures suivant l'apparition des premiers symptômes chez les patients ne présentant pas de contre-indication.

Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.

Altéplase**ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)**

altéplase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 20 mg + 20 ml solv. U.H. [166 €]
1 x 50 mg + 50 ml solv. U.H. [415 €]

Ténectéplase**METALYSE (Boehringer Ingelheim)**

ténectéplase (biosynthétique)
flacon i.v.
1 x 8.000 U + 8 ml ser. solv. U.H. [861 €]
1 x 10.000 U + 10 ml ser. solv. U.H. [923 €]

Urokinase**ACTOSOLV (Eumedica)**

urokinase
flacon perf.
1 x 100.000 UI poudre U.H. [64 €]
1 x 600.000 UI poudre U.H. [355 €]

2.2. Antihémorragiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les facteurs de coagulation
- les antifibrinolytiques
- l'étamsylate
- les préparations à usage local.

La protamine est reprise au point 20.1.1.2., et la vitamine K au point 14.2.13. La desmopressine (voir 5.5.2.), un analogue de l'hormone antidiurétique, peut être utilisée comme antihémorragique en cas de dysfonctionnement plaquettaire, dans les formes mineures d'hémophilie A (hémophilie classique) ou dans la maladie de von Willebrand, souvent en association avec un antifibrinolytique. Elle est en outre utilisée comme hémostatique chez des patients cirrhotiques, urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire. La somatostatine (voir 5.5.5.) peut être utile dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales secondaires à un ulcère ou à une gastrite érosive.

2.2.1. FACTEURS DE COAGULATION

Les facteurs de coagulation sont indiqués en cas d'hémorragies liées à une carence en ceux-ci. Ils sont préparés à partir de plasma humain (dérivés du plasma) ou produits par technologie recombinante. Lors de la préparation de dérivés du plasma, on fait appel à des méthodes d'inactivation virale, comme p. ex. le solvant détergent (S.D.), le traitement par la chaleur et la nanofiltration. Des anticorps monoclonaux sont utilisés pour obtenir un dérivé du plasma de grande pureté. Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

Les facteurs de coagulation biosynthétiques VII, VIII et IX sont appelés respectivement eptacog alfa, octocog alfa et nonacog alfa. Le moroctocog alfa est un analogue biosynthétique du facteur VIII.

Facteur VIII ou antihémophilique A

ADVATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
250 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	257,05 €
500 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	498,89 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	982,55 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	1474,11 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	1827,42 €
3.000 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	2736,55 €

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

facteur VIII (plasma humain)			
flacon i.v. - perf.			
500 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	440,77 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	872,39 €
(S.D., traitement par la chaleur)			

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a!	!	252,08 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a!	!	489,12 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a!	!	963,09 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthétique)			
flacon Bio-Set perf.			
250 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a!	!	257,04 €
500 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a!	!	498,91 €
1.000 UI + 2,5 ml ser. solv.	R/a!	!	982,56 €
(médicament orphelin)			

OCTANATE (Octapharma)

facteur VIII (plasma humain)			
flacon i.v.			
250 UI + 5 ml solv.	R/a!	!	227,29 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	445,43 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	881,71 €
(S.D., traitement par la chaleur)			

RECOMBINATE (Baxter)

octocog alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
250 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	257,04 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	498,91 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	982,56 €

REFACTO AF (Wyeth)

moroctocog alfa (biosynthétique)			
flacon perf.			
250 UI + 4 ml solv.	R/a!	!	210,91 €
500 UI + 4 ml solv.	R/a!	!	412,70 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/a!	!	816,25 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/a!	!	1623,44 €

Facteur von Willebrand

WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.) ▼

facteur von Willebrand (plasma humain)			
flacon i.v.			
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a!	!	911,53 €
(S.D., nanofiltration)			

Facteur VIII + facteur von Willebrand*HAEMATE P (CSL Behring)*

facteur VIII 500 UI
facteur von Willebrand 1.200 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.
R/a!O 271,71 €

facteur VIII 1.000 UI
facteur von Willebrand 2.400 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 15 ml solv.
R/a!O 534,21 €
(plasma humain, traitement par la chaleur)

WILATE (Octapharma)

facteur VIII 450 UI
facteur von Willebrand 400 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 5 ml solv.
R/a!O 401,80 €

facteur VIII 900 UI
facteur von Willebrand 800 UI
flacon i.v. - perf. poudre + 10 ml solv.
R/a!O 794,46 €
(plasma humain, S.D., traitement par la chaleur)

Facteur IX ou antihémophilique B*BENEFIX (Wyeth)*

nonacog alfa (biosynthétique)
flacon perf.
500 UI + 5 ml ser. solv. R/a!O 370,41 €
1.000 UI + 5 ml ser. solv. R/a!O 731,65 €
2.000 UI + 5 ml ser. solv. R/a!O 1454,17 €
(médicament orphelin)

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

facteur IX (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/a!O 266,70 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/a!O 524,23 €
(S.D., nanofiltration, anticorps monoclonaux)

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX (plasma humain)
flacon i.v.
1 x 500 UI + 5 ml solv. R/a!O 249,09 €
1 x 1.000 UI + 10 ml solv. R/a!O 489,05 €
(S.D., nanofiltration)

Concentré de complexe prothrombinique*CONFIDEX (CSL Behring) ▼*

facteur II 400 à 960 UI
facteur VII 200 à 500 UI
facteur IX 400 à 620 UI
facteur X 440 à 1200 UI
protéine C 300 à 900 UI
protéine S 240 à 760 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv.
U.H. [309 €]
(plasma humain, traitement par la chaleur, nanofiltration)

OCTAPLEX (Octapharma)

facteur II 220 à 760 UI
facteur VII 180 à 480 UI
facteur IX 500 UI
facteur X 360 à 600 UI
protéine C 140 à 620 UI
protéine S 140 à 640 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv.
U.H. [307 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

facteur II ≥ 300 UI
facteur VII ≥ 100 UI
facteur IX ≥ 400 UI
facteur X ≥ 300 UI
flacon i.v. poudre + 20 ml solv.
U.H. [280 €]
(plasma humain, S.D., nanofiltration)

Facteurs de coagulation activés*FEIBA S-TIM 4 (Baxter)*

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique) (plasma humain)
flacon i.v. - perf.
1.000 U + 20 ml solv. U.H. [792 €]
(principalement facteur VIIa)
(traitement par la chaleur)

NOVOSEVEN (Novo Nordisk)

eptacog alfa (activé) (biosynthétique)
flacon i.v.
1 x 50.000 UI + 1,1 ml solv. U.H. [610 €]
1 x 100.000 UI + 2,1 ml solv. U.H. [1220 €]
1 x 250.000 UI + 5,2 ml solv. U.H. [3051 €]

2.2.2. ANTIFIBRINOLYTIQUES**Indications**

– Comme hémostatique, entre autres en cas 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 cas de prostatectomie, d'amygdalectomie, d'extraction dentaire).

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

Effets indésirables

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

Acide tranexamique*EXACYL (Sanofi-Aventis)*

acide tranexamique
compr.
100 x 250 mg R/b O 19,65 €
20 x 500 mg R/b O 12,75 €
amp. (oral)
10 x 1 g/10 ml R/b O 13,25 €
amp. i.v.
5 x 500 mg/5 ml R/b O 10,60 €
Posol. per os: 2 à 4,5 g p.j. en 1 ou plusieurs prises

2.2.3. ÉTAMSYLATE

Positionnement

– L'étamsylate, un hémostatique aspécifique, est utilisé sans beaucoup d'arguments dans des hémorragies auxquelles aucune origine précise ne peut être attribuée. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine.

Effets indésirables

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

DICYNONE (Sanofi-Aventis)

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

2.2.4. PRÉPARATIONS À USAGE LOCAL

Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales. Lors de la préparation des dérivés du plasma, on a recours à des méthodes visant à inactiver les virus, mais un

risque de transmission d'infections ne peut être totalement exclu.

ARTISS (Baxter) ▼

i.	aprotinine 3.000 UIK fibrinogène 91 mg/ml		
ii.	calcium, chlorure 4,44 mg thrombine 4 UI/ml		
	amp. ser. in situ		
	1 ml (I + II)	R/	126,98 €
	2 ml (I + II)	R/	223,67 €
	5 ml (I + II)	R/	486,96 €

(solutions congelées; plasma humain sauf aprotinine: synthétique)

TACHOSIL (Takeda) ▼

	fibrinogène 5,5 mg thrombine 2 UI/cm ²		
	éponge médicamenteuse 1 x (3 x 2,5 cm)	U.H.	[49 €]
	2 x (4,8 x 4,8 cm)	U.H.	[280 €]
	1 x (9,5 x 4,8 cm)	U.H.	[255 €]

(plasma humain)

TISSUCOL DUO (Baxter)

i.	aprotinine 3.000 UIK facteur XIII 10 à 50 U plasminogène 0,04 à 0,12 mg protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine) 100 à 130 mg/ml		
ii.	calcium, chlorure 4,44 mg protéines 50 mg thrombine 500 UI/ml		
	amp. ser. in situ		
	0,5 ml (I + II)	U.H.	[63 €]
	1 ml (I + II)	U.H.	[104 €]
	2 ml (I + II)	U.H.	[166 €]
	5 ml (I + II)	U.H.	[416 €]

(solutions congelées; plasma humain sauf aprotinine: bovine)

2.3. Médicaments de l'hématopoïèse

Ce chapitre reprend successivement:

- les médicaments de l'anémie
- les médicaments de la thrombopénie
- les médicaments de la neutropénie.

2.3.1. MÉDICAMENTS DE L'ANÉMIE

L'anémie peut être causée par une diminution de la production ou une augmentation de la destruction des érythrocytes, ou par une perte de sang.

Positionnement

– Le fer (voir 14.1.1.) est nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine et est donné dans le traitement de l'anémie ferriprive.

– La vitamine B₁₂ (voir 14.2.6.) et l'acide folique (voir 14.2.7.) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B₁₂ ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

– Les érythropoïétines sont utilisées principalement dans l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique ou dans le cadre d'une chimiothérapie.

Erythropoïétines

Positionnement

– L'époétine (érythropoïétine biosynthétique) est identique à l'érythropoïétine humaine. Elle est utilisée dans le traitement de l'anémie due à l'insuffisance rénale chronique, parfois lors de transfusion sanguine autologue, ainsi que dans l'anémie chez des prématurés, ou dans le cadre d'une chimiothérapie.

– La darbépoétine est un analogue de l'érythropoïétine qui doit être administré moins fréquemment que l'érythropoïétine.

– La méthoxypolyéthylèneglycol-époétine bêta doit être administrée encore moins fréquemment.

Effets indésirables

- Hypertension.
- Hypersensibilité, éruption cutanée.
- Thrombose. Certaines études ont montré une incidence accrue d'accidents thromboemboliques graves et une augmentation de la mortalité avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl.
- Accélération de la progression de certaines affections malignes lors de

l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie [voir *Folia de février 2008*].

– Très rarement, aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique.

ARANESP (Amgen) Ⓓ

darbépoétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

4 x 10 µg/0,4 ml	U.H.	[97 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H.	[193 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H.	[303 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H.	[386 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H.	[505 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H.	[606 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H.	[809 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H.	[981 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[1395 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.	[690 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H.	[1106 €]

amp. ser. SureClick s.c.

1 x 40 µg/0,4 ml	U.H.	[96 €]
1 x 60 µg/0,3 ml	U.H.	[144 €]
1 x 80 µg/0,4 ml	U.H.	[192 €]
1 x 100 µg/0,5 ml	U.H.	[238 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[358 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H.	[690 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H.	[1106 €]

BINOCRIT (Sandoz) Ⓓ

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.	[44 €]
6 x 2.000 UI/1 ml	U.H.	[88 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[127 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[169 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[211 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[253 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[338 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[422 €]
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[141 €]
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.	[211 €]
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[252 €]

EPREX (Janssen-Cilag) Ⓓ

époétine alfa (biosynthétique)

amp. ser. i.v. - s.c.

6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H.	[52 €]
6 x 2.000 UI/0,5 ml	U.H.	[103 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[155 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[207 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[259 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[310 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[414 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[517 €]
6 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[1035 €]
6 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[1955 €]

MIRCERA (Roche) Ⓢ

méthoxypolyéthylèneglycol-époéine bêta (biosynthétique)			
amp. ser. i.v. - s.c.			
1 x 50 µg/0,3 ml	U.H.	[134 €]	
1 x 75 µg/0,3 ml	U.H.	[202 €]	
1 x 100 µg/0,3 ml	U.H.	[269 €]	
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H.	[403 €]	
1 x 200 µg/0,3 ml	U.H.	[538 €]	
1 x 250 µg/0,3 ml	U.H.	[672 €]	

NEORECORMON (Roche) Ⓢ

époéine bêta (biosynthétique)			
amp. ser. i.v. - s.c.			
6 x 500 UI/0,3 ml	U.H.	[27 €]	
6 x 2.000 UI/0,3 ml	U.H.	[107 €]	
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H.	[160 €]	
6 x 4.000 UI/0,3 ml	U.H.	[204 €]	
6 x 5.000 UI/0,3 ml	U.H.	[255 €]	
6 x 6.000 UI/0,3 ml	U.H.	[306 €]	
6 x 10.000 UI/0,6 ml	U.H.	[510 €]	
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H.	[1020 €]	

RETACRIT (Hospira) Ⓢ ▼

époéine zêta (biosynthétique)			
amp. ser. i.v. - s.c.			
6 x 1.000 UI/0,3 ml	U.H.	[44 €]	
6 x 2.000 UI/0,6 ml	U.H.	[88 €]	
6 x 3.000 UI/0,9 ml	U.H.	[127 €]	
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H.	[169 €]	
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H.	[211 €]	
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H.	[253 €]	
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H.	[338 €]	
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H.	[422 €]	
1 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H.	[141 €]	
1 x 30.000 UI/0,75 ml	U.H.	[211 €]	
1 x 40.000 UI/1 ml	U.H.	[252 €]	

2.3.2. MÉDICAMENTS DE LA THROMBOPÉNIE**Positionnement**

– L'eltrombopag et le romiplostim sont des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes dans le sang.

Indications

– Purpura thrombocytopénique auto-immun idiopathique résistant aux autres traitements, y compris à la splénectomie.

Effets indésirables

– Thromboembolie, fibrose médullaire, progression de syndromes myélodysplasiques existants.
– Eltrombopag: aussi, hépatotoxicité.

Eltrombopag**REVOLADE (GSK) ▼**

eltrombopag (olaméine)			
compr.			
28 x 25 mg	U.H.	[1083 €]	
28 x 50 mg	U.H.	[2167 €]	

Romiplostim**NPLATE (Amgen)**

romiplostim (biosynthétique)			
flacon s.c.			
1 x 250 µg poudre + 0,72 ml ser. solv.	U.H.	[639 €]	
1 x 500 µg poudre + 1,2 ml ser. solv.	U.H.	[1277 €]	
(médicament orphelin)			

2.3.3. MÉDICAMENTS DE LA NEUTROPÉNIE**Positionnement**

– Ces facteurs (*Granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF) sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale. L'objectif est entre autres de limiter le risque et la durée des infections en augmentant le nombre de neutrophiles. Ils sont aussi utilisés pour la collecte de cellules souches hématopoïétiques dans la transplantation de moelle osseuse.
– Le plérixafor est un immunostimulant utilisé en association avec les G-CSF.

Effets indésirables

– Douleurs musculaires et squelettiques.
– Dysurie.
– Réactions au niveau du site d'injection.
– Réactions d'hypersensibilité.

Filgrastim**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthétique)			
flacon perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a!O	406,12 €	
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	406,12 €	
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O	568,15 €	

TEVAGRASIM (Teva) ▼

filgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	335,19 €	
5 x 0,48 mg/0,8 ml	R/a!O	469,06 €	

ZARZIO (Sandoz) ▼

filgrastim (biosynthétique)			
amp. ser. perf. - s.c.			
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a!O	335,19 €	
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a!O	469,06 €	

Lénograstime**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lénograstime (biosynthétique)			
flacon perf. - s.c.			
5 x 0,263 mg + 1 ml ser. solv.	R/a!O	412,81 €	

Pegfilgrastim*NEULASTA (Amgen)*

pegfilgrastim (biosynthétique)

amp. ser. s.c.

1 x 6 mg/0,6 ml R/h! 1297,92 €

Plérixafort*MOZOBIL (Genzyme) ▼*

plérixafort

flacon s.c.

1 x 24 mg/1,2 ml U.H. [6149 €]
(médicament orphelin)

3. Système gastro-intestinal

- 3.1. Pathologie gastrique et duodénale
- 3.2. Spasmolytiques
- 3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas
- 3.4. Antiémétiques
- 3.5. Laxatifs
- 3.6. Antidiarrhéiques
- 3.7. Affections inflammatoires de l'intestin
- 3.8. Pathologie anale

3.1. Pathologie gastrique et duodénale

Ce chapitre reprend:

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

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques» et *Folia d'août 2011*.

– Ulcère gastro-duodéal

- L'administration d'un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique et un traitement anti-infectieux constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal. A titre préventif, il est surtout important de limiter l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et d'acide acétylsalicylique.

- Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodéal, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éradiquer afin de prévenir les récurrences, ce qui permet d'éviter l'instauration d'un traitement d'entretien [voir *Folia d'avril 2009*].

- L'éradication d'*H. pylori* peut se faire en associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec des antibactériens. L'association de deux antibactériens au moins augmente les chances d'éradication et diminue le risque de résistance.

- Lors du choix du schéma thérapeutique pour l'éradication, il faut tenir compte des contre-indications et des effets indésirables, ainsi que de l'augmentation de la résistance bactérienne.

- Le schéma thérapeutique suivant, une association de trois médicaments (trithérapie), est proposé sur base des données d'études randomisées, et est également recommandé par BAPCOG.

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 (entre autres en cas d'allergie à l'amoxicilline) métronidazole 500 mg

- clarithromycine 500 mg.

- Des données indiquent que l'éradication d'*H. pylori* est obtenue chez un plus grand nombre de patients après un traitement séquentiel plutôt qu'après une trithérapie. Dans le traitement séquentiel, un IPP est administré deux fois par jour pendant 10 jours, en association avec 1 g d'amoxicilline deux fois par jour pendant 5 jours, puis, pendant les 5 jours suivants, avec 500 mg de clarithromycine + 500 mg de métronidazole deux fois par jour.

- Il est souhaitable de vérifier l'éradication d'*H. pylori* 4 à 6 semaines après le traitement antibactérien (l'IPP étant certainement arrêté depuis 2 semaines) par un test respiratoire à l'urée (ou par une biopsie gastrique).

- En cas d'échec du traitement, un schéma thérapeutique de plus longue durée, avec des doses plus élevées d'IPP ou l'utilisation d'autres antibactériens peut être indiqué, en se basant si possible sur un antibiogramme. Une quadrithérapie associant un IPP au bismuth, à une tétracycline et au métronidazole

dazole est aussi parfois utilisée. Étant donné le développement rapide de résistance, les quinolones n'ont aucune place dans l'éradication d'*H. pylori*.

- L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès de l'éradication.
 - Chez les patients avec un risque accru d'ulcère lors d'un traitement par des AINS, on peut administrer un IPP, un antihistaminique H₂ à dose élevée ou du misoprostol en prévention des effets indésirables gastro-intestinaux des AINS. Certaines études suggèrent que l'éradication de l'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
 - L'intérêt de l'éradication de l'*H. pylori* dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) n'est pas établi.
 - La durée du traitement par IPP après l'éradication d'*H. pylori* ne dépasse généralement pas 8 semaines dans l'ulcère gastrique, et ne dépasse pas 4 semaines dans l'ulcère duodénal.
- Reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux
- Voir les recommandations de l'INAMI via www.inami.be/drug/fr/drugs/recommendation/PPI_IPP.htm
 - La prise en charge médicamenteuse du reflux varie en fonction de la gravité des plaintes, et en fonction des lésions observées à l'endoscopie.
 - En présence de symptômes de reflux peu sévères, l'administration d'anti-acides par intermittence suffit souvent.
 - En présence de symptômes plus importants, on peut opter pour la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; puis, si toujours pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète) ou la méthode *step-in* (c.-à-d. un antihistaminique H₂ ou un IPP par intermittence). Le traitement doit être suivi en continu pendant 4 à 8 semaines, puis il est arrêté. C'est également la prise en charge préconisée en présence de lésions minimes à l'endoscopie.
 - En présence de lésions importantes à l'endoscopie, on donne immédiatement un IPP (ou un antihistaminique H₂ à dose élevée) pendant 4 à 8 semaines. Après guérison de l'œsophagite, l'objectif du traitement du reflux gastro-œsophagien est uniquement symptomatique. Un traitement continu par des IPP ou des antihistaminiques H₂ doit être évité dans la mesure du possible et on recherchera en tout cas la plus faible dose efficace. Un traitement d'entretien par un IPP s'avère toutefois nécessaire en cas de complications (sténose ou hémorragie).
 - Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents antihistaminiques H₂, ni entre les différents IPP.
 - L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse.
 - L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication de l'*H. pylori*.
 - Le reflux est une plainte fréquente chez les jeunes enfants. Un traitement médicamenteux (par un antihistaminique H₂ ou un IPP) ne se justifie que chez les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite). Après 3 à 6 mois, il convient d'essayer de diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez des nourrissons difficiles et qui régurgitent n'est pas indiquée [voir *Folia d'août 2011*].

Interactions

– Résorption variable d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer).

Précautions particulières

- En cas d'arrêt (brutal) des IPP, du pyrosis peut réapparaître, ce qui n'a pas été décrit avec les antihistaminiques H₂ [voir *Folia de décembre 2009*].
- L'utilisation d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peut soulager la douleur en cas d'affection maligne et dès lors en retarder le diagnostic. Avant d'instaurer un tel traitement et ultérieurement, il convient donc de s'interroger quant à la présence d'une éventuelle affection maligne.

3.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRÉTION ACIDE GASTRIQUE

3.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Positionnement

– Voir 3.1.

Indications

- Ulcère gastro-duodéal: après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.
- Traitement symptomatique des symptômes de reflux. Les antihistaminiques 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'AINS chez les patients à risque; aux doses standard, les antihistaminiques H₂ sont dans ce cas probablement moins efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons (voir 9.1.).
- Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue: un traitement empirique par des antihistaminiques H₂ peut être indiqué, le plus souvent après échec d'un traitement d'essai par antiacides.

Contre-indications

- Gastrite atrophique étant donné l'aggravation de l'achlorhydrie.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: diarrhée, vertiges, céphalées, éruptions cutanées.
- Fatigue (surtout avec la cimétidine).
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rares).
- Impuissance, gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie: surtout avec la cimétidine, rarement avec les autres antihistaminiques H₂.
- Bradycardie et hypotension lors d'administration intraveineuse.
- Pneumonie.
- Déficience en vitamine B₁₂ en cas d'utilisation prolongée.
- Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique.

Interactions

- Voir 3.1.
- Cimétidine: inhibition des isoenzymes CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Cimétidine: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Autres antihistaminiques H₂: pas d'interactions cliniquement significatives au niveau des isoenzymes CYP, ni avec les antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

– En cas d'insuffisance rénale, la dose des antihistaminiques H₂ doit être réduite.

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

Cimétidine

Posol.

ulcère gastro-duodéal
800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines
œsophagite de reflux
800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
symptômes de reflux
200 mg jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine		
compr.		
20 x 200 mg	R/	6,52 €
100 x 200 mg	R/c ⊕	12,73 €
56 x 400 mg	R/c ⊕	15,13 €
28 x 800 mg	R/c ⊕	15,13 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine		
compr. efferv.		
20 x 200 mg	R/	9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕	15,52 €
30 x 800 mg	R/c ⊕	15,52 €

Ranitidine

Posol. per os:

ulcère gastro-duodéal
300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodéal) pendant 4 à 8 semaines
œsophagite de reflux
300 mg le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
symptômes de reflux
150 à 300 mg p.j. en 2 prises
prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque
300 à 600 mg p.j. en 2 prises

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. efferv.		
20 x 75 mg		8,42 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,56 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	10,65 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,12 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	8,59 €
compr. efferv.		
56 x 150 mg	R/c ⊕	15,95 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	19,32 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	15,68 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	19,32 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,16 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,60 €
100 x 150 mg	R/c ⊕	11,32 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,12 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,60 €
100 x 300 mg	R/c ⊕	15,06 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
30 x 150 mg	R/c ⊕	7,00 €
60 x 150 mg	R/c ⊕	9,49 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	12,74 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	8,38 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	10,00 €
90 x 300 mg	R/c ⊕	14,10 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. efferv.		
60 x 150 mg	R/c ⊕	16,92 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	24,18 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	16,92 €
60 x 300 mg	R/c ⊕	24,18 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr.		
28 x 150 mg	R/c ⊕	7,16 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	9,60 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	12,17 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	8,12 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	9,60 €
compr. efferv. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊕	10,02 €
56 x 150 mg	R/c ⊕	16,07 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	22,89 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	16,07 €
56 x 300 mg	R/c ⊕	22,89 €
sir.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊕	16,07 €
amp. i.v.		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊕	7,83 €

3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)**Positionnement**

– Voir 3.1.

Indications

– Ulcère gastro-duodéal: après éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien en prévention des récurrences ne se justifie pas.

– Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.) et parfois aussi en cas de traitement chronique par l'acide acétylsalicylique à faible dose.

– Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.

– Syndrome de Zollinger-Ellison.

Contre-indications

– Gastrite atrophique étant donné l'aggravation de l'achlorhydrie.

Effets indésirables

– Les plus fréquents: nausées, diarrhée, céphalées, éruptions cutanées.

– Néphrite interstitielle [voir *Folia de mars 2007*].

– Risque accru d'infections gastro-intestinales (p. ex. *Clostridium difficile*) et de diarrhée du voyageur [voir *Folia de mai 2012*].

– Pneumonie.

– Déficience en vitamine B₁₂ en cas d'utilisation prolongée.

– Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique [voir *Folia d'avril 2009*].

– Rebond du reflux après arrêt (brutal) du traitement; le risque de rebond est d'autant plus élevé que la durée du traitement est longue.

Interactions

– Voir 3.1.

– Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des substrats du CYP2C19. L'oméprazole, l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) et le lansoprazole sont aussi des inhibiteurs du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Les IPP peuvent, par inhibition du CYP2C19, freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet antiagrégant; l'impact clinique de cette interaction n'est pas clair [voir 2.1.1.2., et *Folia de janvier 2010 et janvier 2011*]. Par mesure de prudence, un intervalle d'environ 12 heures est recommandé entre la prise d'un IPP et celle de clopidogrel.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

Esoméprazole

Posol. per os:
 œsophagite de reflux
 - traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 20 mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des 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

ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

ésoméprazole (magnésium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/c!⊕		9,12 €
28 x 20 mg	R/c!⊕		11,88 €
56 x 20 mg	R/b!⊕		19,23 €
98 x 20 mg	R/b!⊕		25,41 €
28 x 40 mg	R/b!⊕		17,15 €

ESOMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

ésoméprazole (magnésium)			
caps. (gastro-résist.)			
56 x 20 mg	R/b!⊕		18,84 €
100 x 20 mg	R/b!⊕		29,52 €
28 x 40 mg	R/b!⊕		17,15 €

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

ésoméprazole (magnésium)			
caps. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/		8,95 €
28 x 20 mg	R/c!⊕		11,70 €
98 x 20 mg	R/b!⊕		24,77 €
14 x 40 mg	R/		9,52 €
28 x 40 mg	R/b!⊕		14,69 €

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole (magnésium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/c!⊕		9,12 €
28 x 20 mg	R/c!⊕		13,45 €
56 x 20 mg	R/b!⊕		19,62 €
98 x 20 mg	R/b!⊕		29,08 €
28 x 40 mg	R/b!⊕		19,14 €

ésoméprazole (sodium)			
flacon i.v. - perf.			
10 x 40 mg poudre	U.H.		[52 €]

Lansoprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 15 (éventuellement 30) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 15 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibiotiques)
 60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque
 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

DAKAR (Sanofi-Aventis)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c!⊕		12,01 €
56 x 15 mg	R/b!⊕		19,15 €
84 x 15 mg	R/b!⊕		23,78 €
28 x 30 mg	R/c!⊕		19,71 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c!⊕		12,00 €
56 x 15 mg	R/b!⊕		18,16 €
84 x 15 mg	R/b!⊕		22,51 €
28 x 30 mg	R/c!⊕		19,71 €
56 x 30 mg	R/b!⊕		29,34 €
84 x 30 mg	R/b!⊕		36,47 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
28 x 15 mg	R/c!⊕		12,02 €
56 x 15 mg	R/b!⊕		18,16 €
84 x 15 mg	R/b!⊕		22,51 €
28 x 30 mg	R/c!⊕		19,71 €
56 x 30 mg	R/b!⊕		29,34 €
98 x 30 mg	R/b!⊕		41,44 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
56 x 15 mg	R/b!⊕		18,16 €
84 x 15 mg	R/b!⊕		22,51 €
56 x 30 mg	R/b!⊕		29,35 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
100 x 15 mg	R/b!⊕		25,74 €
56 x 30 mg	R/b!⊕		29,30 €
100 x 30 mg	R/b!⊕		42,17 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole			
caps. (gastro-résist.)			
98 x 15 mg	R/b!⊕		25,37 €
28 x 30 mg	R/c!⊕		19,71 €
56 x 30 mg	R/b!⊕		29,35 €
98 x 30 mg	R/b!⊕		41,46 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 15 mg	R/d [†] ⊕	11,82 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊕	18,16 €
98 x 15 mg	R/b [†] ⊕	25,37 €
28 x 30 mg	R/d [†] ⊕	19,71 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊕	29,35 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊕	41,46 €

Oméprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 10 à 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 ulcères dus aux AINS
 - traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise

ACIDCARE (Sandoz)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
14 x 10 mg		7,50 €
28 x 10 mg		14,66 €
14 x 20 mg		14,51 €

LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole (magnésium)		
compr. Mups (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/	18,33 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,48 €
28 x 20 mg	R/	28,80 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	36,37 €
28 x 40 mg	R/	45,38 €
oméprazole (sodium)		
flacon perf.		
5 x 40 mg poudre	U.H.	[13 €]

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/d [†] ⊕	9,11 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	16,07 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊕	14,13 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	22,60 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	27,54 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,78 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	45,52 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	53,00 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/d [†] ⊕	8,88 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	15,00 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	19,68 €
14 x 20 mg	R/d [†] ⊕	8,73 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊕	13,86 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	22,60 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	27,54 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,07 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	43,08 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	51,36 €

OMEPRAZOLE FAR (Socobom)

oméprazole		
compr. (gastro-résist.)		
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,86 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/d [†] ⊕	9,14 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	16,13 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	23,35 €
14 x 20 mg	R/d [†] ⊕	8,86 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊕	14,15 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	22,60 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	27,55 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,78 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	45,61 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	53,63 €

OMEPRAZOLE MYLAN (Pi-Pharma)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	23,32 €
60 x 40 mg	R/	45,52 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	53,63 €
(importation parallèle)		

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/d [†] ⊕	9,96 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	18,79 €
14 x 20 mg	R/d [†] ⊕	9,78 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊕	15,27 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,10 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	35,40 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	26,00 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	47,57 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	61,40 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
14 x 10 mg	R/d [†] ⊕	7,16 €
28 x 10 mg	R/d [†] ⊕	8,88 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	15,52 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	22,96 €
14 x 20 mg	R/d [†] ⊕	8,73 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊕	13,86 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	22,60 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	34,82 €
14 x 40 mg	R/b [†] ⊕	15,31 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,77 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	43,08 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕	60,30 €

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole		
caps. (gastro-résist.)		
28 x 10 mg	R/d [†] ⊕	8,88 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	19,68 €
14 x 20 mg	R/d [†] ⊕	8,73 €
28 x 20 mg	R/d [†] ⊕	13,86 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	22,20 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	26,43 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	22,07 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	50,89 €

SEDACID (SMB)

oméprazole			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 10 mg	R/c [†] ⊖	7,10 €	
28 x 10 mg	R/c [†] ⊖	8,66 €	
56 x 10 mg	R/b [†] ⊖	14,20 €	
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,66 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	13,76 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,05 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	26,05 €	

Pantoprazole

Posol. per os:
 ulcère gastrique
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récives: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association avec des antibactériens)
 80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine
 prévention des ulcères dus aux AINS chez les patients à risque
 20 mg p.j. en 1 prise

MAALOX CONTROL (Sanofi-Aventis)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg		10,50 €	

PANTOGASTRIX (Teva)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg		7,50 €	

PANTOMED (Takeda)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,96 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,36 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	22,65 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	22,65 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	16,10 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	29,73 €	
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	37,73 €	
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	37,73 €	
flacon i.v. - perf.	U.H.	[2 €]	
(les conditionnements de 100 comprimés sont disponibles en blister et en flacon)			

PANTOMED (PI-Pharma)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,06 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	22,22 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	29,17 €	
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	36,97 €	
(importation parallèle)			

PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,46 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	14,64 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	22,65 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	15,82 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	27,86 €	
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	37,73 €	

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,76 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	13,82 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	20,29 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	13,63 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	26,15 €	
98 x 40 mg	R/b [†] ⊖	32,37 €	

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
14 x 20 mg	R/	13,47 €	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,34 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	14,25 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	20,68 €	
14 x 40 mg	R/	24,62 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	15,82 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	26,62 €	
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	35,75 €	

PANTOPRAZOLE NYCOMED (Takeda)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,96 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	16,36 €	
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	22,65 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	16,10 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	29,73 €	
100 x 40 mg	R/b [†] ⊖	37,73 €	
flacon i.v. - perf.	U.H.	[2 €]	
1 x 40 mg poudre			

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	8,76 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	18,51 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	13,63 €	
98 x 40 mg	R/b [†] ⊖	30,66 €	

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	9,34 €	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	14,25 €	
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	21,37 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	15,82 €	
56 x 40 mg	R/b [†] ⊖	27,86 €	
98 x 40 mg	R/b [†] ⊖	36,91 €	

PANTOZOL (Impexeco)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	20,06 €	
28 x 40 mg	R/c [†] ⊖	19,75 €	
(importation parallèle)			

PANTOZOL (Takeda)

pantoprazole (sodium)			
compr. (gastro-résist.)			
28 x 20 mg	R/	21,15 €	
56 x 20 mg	R/	30,48 €	
28 x 40 mg	R/	33,14 €	
flacon i.v. - perf.	U.H.	[3 €]	
1 x 40 mg poudre			

YOEVID (3DDD)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)		R/c [†] ⊕	9,83 €
28 x 20 mg		R/b [†] ⊕	16,06 €
56 x 20 mg		R/c [†] ⊕	15,82 €
28 x 40 mg		R/b [†] ⊕	29,17 €

ZURCALE (Impexeco)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)		R/b [†] ⊕	20,06 €
56 x 20 mg		R/d [†] ⊕	19,75 €
28 x 40 mg (importation parallèle)			

ZURCALE (Takeda)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)		R/b [†] ⊕	16,36 €
56 x 20 mg		R/d [†] ⊕	16,10 €
28 x 40 mg			

ZURCAMED (Takeda)

pantoprazole (sodium) compr. (gastro-résist.)		R/c [†] ⊕	9,96 €
28 x 20 mg		R/b [†] ⊕	16,36 €
56 x 20 mg		R/b [†] ⊕	22,65 €
100 x 20 mg		R/d [†] ⊕	16,10 €
28 x 40 mg		R/b [†] ⊕	29,73 €
56 x 40 mg		R/b [†] ⊕	37,73 €
100 x 40 mg			

Rabéprazole

<i>Posol.</i>	
ulcère gastrique	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
ulcère duodénal	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
œsophagite de reflux	
- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
- prévention des récides: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise	
symptômes de reflux	
10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines	
éradication d' <i>H. pylori</i> (en association avec des antibactériens)	
40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine	

PARIET (Janssen-Cilag)

rabéprazole, sodium compr. (gastro-résist.)		R/c [†] ⊕	22,23 €
28 x 10 mg		R/b [†] ⊕	36,22 €
56 x 10 mg		R/b [†] ⊕	24,93 €
14 x 20 mg		R/b [†] ⊕	36,22 €
28 x 20 mg		R/b [†] ⊕	62,00 €
56 x 20 mg			

3.1.1.3. Misoprostol

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

Positionnement

– Voir 3.1.

Indications

– Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.).

– Le misoprostol est aussi utilisé en cas d'hémorragies du postpartum, pour provoquer un avortement ou induire le travail; ces indications ne figurent pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Diarrhée.

Grossesse et allaitement

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

– En cas de traitement par le misoprostol en période d'allaitement, de la diarrhée peut survenir chez le nourrisson.

Interactions

– Voir 3.1.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol compr. (séc.)		R/b [†] ⊕	38,09 €
112 x 0,2 mg			
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises			

3.1.2. ANTIACIDES**Positionnement**

– Voir 3.1.

– Les antiacides, aux doses habituelles, apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais ils n'influencent probablement pas la vitesse de guérison.

– L'intérêt de nombreuses associations à base de plusieurs antiacides n'est pas prouvé.

Indications

– Dyspepsie, gastrite.

– Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.

Effets indésirables

– L'hydrogénocarbonate de sodium est présent dans bon nombre d'associations. Des doses élevées prises régulièrement peuvent provoquer une alcalinisation permanente de l'urine, ce qui peut influencer l'excrétion urinaire d'autres médicaments et augmenter le

risque de calculs rénaux. La distension gastrique et la flatulence par formation de 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 avec des troubles neuromusculaires et cardio-vasculaires.

– L'algedrate (hydroxyde d'aluminium) peut entraîner la formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble avec risque d'hypophosphatémie et d'ostéomalacie. Malgré sa faible résorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie. L'aluminium peut causer de la constipation.

Interactions

– Modification de la résorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p. ex. diminution de la résorption de l'itraconazole ou du fer) ou par formation de complexes non résorbables (p. ex. diminution de la résorption des tétracyclines ou de la digoxine). Un intervalle de 1 à 2 heures entre la prise d'un antiacide et d'autres médicaments est indiqué.

– Hydrogénocarbonate de sodium: modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments par alcalinisation des urines.

Précautions particulières

– L'apport de sodium lors de l'utilisation d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction de la gêne.

ALUCID (Labima)

calcium carbonate 50 mg glycinate d'aluminium 25 mg hydrogénocarbonate de sodium 25 mg trisilicate de magnésium 50 mg compr. à sucer 40	5,32 €
---	--------

GASTRICALM (OJG)

magaldrate compr. à croquer 50 x 400 mg	6,10 €
---	--------

GASTRIPHAR (Teva)

acide alginique, sel sodique 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg calcium carbonate 80 mg/5 ml susp. 200 ml	4,55 €
500 ml	8,30 €

GAVISCON (Reckitt Benckiser)

acide alginique, sel sodique 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg calcium carbonate 80 mg compr. à croquer Citron 48	8,78 €
compr. à croquer Menthe 48	8,78 €

acide alginique, sel sodique 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 106,5 mg calcium carbonate 187,5 mg compr. à croquer Antizuur-Antireflux 32	8,78 €
--	--------

acide alginique, sel sodique 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 133,5 mg/5 ml susp. 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Menthe 300 ml	9,60 €
500 ml	14,22 €
susp. Baby 150 ml	6,24 €

acide alginique, sel sodique 500 mg hydrogénocarbonate de potassium 100 mg/5 ml susp. Advance 300 ml	11,27 €
500 ml	16,69 €
susp. Advance Menthe 20 x 10 ml	9,95 €

acide alginique, sel sodique 250 mg hydrogénocarbonate de sodium 162,5 mg calcium carbonate 106,5 mg/5 ml susp. Antizuur-Antireflux 300 ml	12,48 €
---	---------

MAALOX ANTACID (Sanofi-Aventis)

algedrate 200 mg magnésium hydroxyde 400 mg compr. à croquer 40	4,70 €
100	9,40 €
compr. à croquer sans sucre 40	5,40 €

algedrate 600 mg magnésium hydroxyde 400 mg compr. Forte à croquer 40	8,20 €
---	--------

algedrate 110 mg magnésium hydroxyde 190 mg/5 ml susp. 355 ml	8,30 €
susp. (sach.) 20 x 10 ml	7,60 €

algedrate 230 mg magnésium hydroxyde 400 mg/4,3 ml susp. (sach.) 20	8,40 €
---	--------

algedrate 450 mg magnésium hydroxyde 300 mg/5 ml susp. Forte 355 ml	13,40 €
---	---------

MAGLID (Melisana)

algedrate 200 mg magnésium hydroxyde 200 mg compr. à croquer ou à sucer 48	4,90 €
--	--------

MAGNESIE PLUS (Omega)

calcium carbonate 460 mg hydrogénocarbonate de sodium 64 mg magnésium carbonate 136 mg compr. à sucer 40	4,34 €
80	6,32 €

NEUTROSES (Pharmacobel)

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

RENNIE (Bayer)

calcium carbonate 680 mg	
magnésium carbonate 80 mg	
compr. à sucer Cool Mint 36	5,30 €
compr. à sucer sans sucre 60	7,35 €
120	11,78 €

RESTOFIT (Sterop)

calcium carbonate 388 mg	
kaolin 466 mg	
magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
poudre 250 g	12,50 €
poudre (sach.) 10 x 10 g	7,50 €
30 x 10 g	18,80 €

RIOPAN (Takeda)

magaldrate	
susp.	
250 ml 800 mg/10 ml	8,95 €
susp. (sach.)	
20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

STOMACID (Qualiphar)

aluminium oxyde 325 mg	
magnésium hydroxyde 350 mg/5 ml	
susp. (oral) 250 ml	8,50 €

SYNGEL (Will-Pharma)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg	
magnésium hydroxyde 200 mg	
lidocaïne, chlorhydrate 12,5 mg	
trisilicate de magnésium 125 mg/5 ml	
susp. 300 ml	11,50 €

3.1.3. DIVERS**Indications**

– La siméticone peut être utilisée en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux. L'association de siméticone et d'antiacides ne se justifie pas.

Posologie

– Aucune posologie n'est mentionnée pour les produits repris ci-dessous étant donné les doutes quant à leur efficacité.

IMONOGAS (Johnson & Johnson Consumer)

siméticone	
caps.	
30 x 240 mg	9,75 €

KESTOMATINE (Sanofi-Aventis)

algeldrate 500 mg	
siméticone 250 mg	
compr. à croquer ou à sucer (séc.)	
16	3,75 €

3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris dans le chapitre 7. *Système urogénital*. L'association du spasmolytique butylhyoscine bromure et de l'analgésique métamizole est reprise au point 8.2.5.

Positionnement

– La place de ces produits n'est pas claire. Ils peuvent être utilisés pendant une courte période comme traitement symptomatique dans le syndrome de l'intestin irritable. Ces produits ne sont pas indiqués dans les affections de l'œsophage et de l'estomac.

– Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine bromure (syn. butylscopolamine bromure ou scopolamine butylhydrobromure) qui est un anticholinergique.

Indications

– Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.
– La colique néphrétique n'est pas une indication [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

– Butylhyoscine bromure: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

– Gêne gastro-intestinale (p. ex. nausées).
– Réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.
– Butylhyoscine bromure: les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Interactions

– Butylhyoscine bromure: antagonisme de l'effet des gastroprocinétiques.

Alvérine

Posol. 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

SPASMINE (Meda Pharma)

alvérine, citrate	
caps.	
40 x 60 mg	12,49 €
caps. Forte	
40 x 120 mg	20,41 €

DUSPATALIN (Abbott Products)

mébévérine, chlorhydrate		
caps. Retard (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	R/	21,74 €
compr.		
40 x 135 mg	cx <u>O</u>	9,54 €
120 x 135 mg	cx <u>O</u>	14,12 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate		
compr. (gastro-résist.)		
40 x 135 mg	cx \ominus	6,93 €
120 x 135 mg	cx \ominus	9,69 €

Butylhyoscine bromure

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure	
compr.	
50 x 10 mg	10,60 €
supp.	
6 x 10 mg	3,48 €
amp. i.m. - i.v. - s.c.	
6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

Otilonium

Posol. 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises

SPASMOMEN (Menarini)

otilonium, bromure		
compr.		
30 x 40 mg	R/ cx <u>O</u>	11,49 €
60 x 40 mg	R/ cx <u>O</u>	15,77 €

Mébévérine

Posol. 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou en 2 prises pour Retard)

3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide ursodésoxycholique
- les cholagogues, cholérétiques et hépatotropes
- les ferments digestifs.

D'autres sujets sont discutés ailleurs:

- En cas d'intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique, l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est nécessaire (voir 8.2.1.).
- En cas d'intoxication à l'amanite phalloïde, on utilise la silibiline (voir 20.1.).
- Pour la prévention de l'hépatite A et B, voir les vaccins (12.1.).
- En ce qui concerne la prise en charge des piqûres accidentelles avec une aiguille contaminée par le sang d'un porteur d'hépatite B, voir les vaccins (12.1.) et les immunoglobulines (12.2.).
- Pour le traitement de l'hépatite B et C chronique (voir 11.4.4.), on a recours à divers immunomodulateurs, de même qu'à des antirétroviraux et à la ribavirine.

3.3.1. ACIDE URSODÉSOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant la concentration biliaire en cholestérol.

Positionnement

– L'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la lithiase vésiculaire en présence d'une microlithiase radiotransparente dans une vésicule biliaire fonctionnelle, quand une intervention chirurgicale est contre-indiquée. L'utilisation de l'acide ursodésoxycholique en prévention des récurrences de lithiase intrahépatique ou de lithiase cholédocienne est controversée.

– L'acide ursodésoxycholique représente le traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive. Il améliore les paramètres biochimiques et histologiques lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

– Les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive sont faibles.

– Dans la cholestase gravidique, l'acide ursodésoxycholique diminue les démangeaisons et améliore les tests hépatiques, mais il n'est pas prouvé que le traitement diminue la morbidité ou la mortalité fœtale [voir *Folia de mars 2013*].

Indications

- Microlithiase biliaire.
- Cirrhose biliaire primitive et éventuellement cholangite sclérosante primitive.

- Cholestase gravidique; indication non mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/b O		22,24 €
30 x 300 mg	R/b O		25,62 €
100 x 300 mg	R/b O		57,38 €

URSOFALK (Dr. Falk)

acide ursodésoxycholique caps.			
100 x 250 mg	R/b O		45,61 €

3.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire. Il n'existe pas de preuves suffisantes quant à leur efficacité. L'utilisation d'artichaut (*Cyrena scolymus*), de romarin (*Rosmarinus officinalis*), de chardon marie (*Silybum marianum*) et de tilleul (*Tilia sylvestris*) repose sur «l'usage traditionnel» [voir *Folia d'avril 2011*]. Ces produits sont contre-indiqués dans l'insuffisance hépatique.

CANTABILINE (Merck)

hymécromone caps.			
30 x 200 mg			7,08 €
90 x 200 mg			17,25 €

CHOLAPLUS (Arkopharma)

Cynara scolymus, poudre caps.			
100 x 200 mg			12,75 €

CYNACTIL (Tilman)

Cynara scolymus, extrait sec 200 mg
Rosmarinus officinalis, extrait sec 125 mg
caps. 56 12,50 €

CYNAROL (Pharmacobel)

Cynara scolymus, extrait sec
compr.
50 x 200 mg 7,68 €
sol. (oral)
90 ml 240 mg/ml 8,89 €

HEBUCOL (Wil-Pharma)

Cynara scolymus, extrait sec
compr.
60 x 200 mg 8,35 €

LEGALON (Madaus)

Silybum marianum, silymarin
caps.
60 x 140 mg R/ 34,71 €

VIBTIL (Therabel)

Tilia sylvestris, nébulisat
compr.
40 x 250 mg 6,84 €

3.3.3. FERMENTS DIGESTIFS

La pancréatine contient différentes enzymes dont des amylases, des lipases et des protéases. Ces enzymes sont inactivées dans l'estomac; un enrobage entérique est donc indispensable; un IPP ou un antihistaminique H₂ peut être administré au préalable.

Indications

– Insuffisance pancréatique exocrine grave.

Effets indésirables

– Sténose du caecum et du côlon ascendant chez les enfants atteints de mucoviscidose, qui ont été traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques.

Posologie

– Selon les besoins, avec un maximum de 10.000 U/kg/jour de lipase (unités définies par la Pharmacopée européenne).

Pancréatine**CREON (Abbott Products)**

amylase 8.000 U		
lipase (biosynthétique) 10.000 U		
protéase 600 U		
caps. (gastro-résist.) 100	abb!O	20,18 €
amylase 18.000 U		
lipase (biosynthétique) 25.000 U		
protéase 1.000 U		
caps. Forte (gastro-résist.) 100	abb!O	44,93 €

Posol. 3 à 6 caps. p.j. en 3 prises

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

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

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (voir 5.4.)
- certains antihistaminiques H₁ (voir 12.4.1.)
- des associations de gastroprokinétiques et d'antihistaminiques H₁ (voir 3.4.2.)
- certains antipsychotiques (voir 10.2.)
- le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine).

Positionnement

– Le traitement symptomatique des nausées et des vomissements n'est justifié qu'après avoir recherché les étiologies possibles. Le métoclopramide et la dompéridone sont les mieux étudiés.

– Les vomissements survenant après un excès alimentaire ou éthylique ne requièrent que rarement un traitement particulier.

– La prise de médicaments peut être la cause de nausées et de vomissements: l'administration du médicament responsable sera arrêtée dans la mesure du possible.

– En prévention du mal du transport (mal du voyage), un traitement préventif médicamenteux peut être envisagé chez les personnes sensibles (voir 3.4.2.).

– Les nausées et vomissements en début de grossesse régressent généralement spontanément ou grâce à des mesures diététiques. Ce n'est que dans une minorité de cas qu'un traitement antiémétique s'avérera nécessaire. **La prudence s'impose particulièrement ici, ces symptômes survenant à un moment critique de l'organogenèse, et vu l'absence de données claires à ce sujet.** Le métoclopramide est à préférer [voir *Folia de juin 2002 et mars 2012*].

– Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des nausées et des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques. Dans ce cas, on utilise habituellement les antagonistes 5HT₃ et les antagonistes NK₁.

– En prévention des nausées et des vomissements postopératoires, on administre souvent des médicaments tels que des antagonistes 5HT₃, des corticostéroïdes et de faibles doses de dropéridol; parfois aussi le métoclopramide, la scopolamine et des antihistaminiques H₁ (cyclizine) [voir *Folia de mars 2003*].

3.4.1. GASTROPROCINÉTIQUES

L'alizapride, la dompéridone et le métoclopramide sont des substances chimiquement apparentées aux antipsychotiques. Elles augmentent le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et le péristaltisme coordonné antroduodénal, avec pour conséquence l'accélération de la vidange gastrique.

Positionnement

– Voir 3.4.

Indications

- Nausées et vomissements d'origines diverses.
- Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).
- Gastroparésie.

Contre-indications

- Métoclopramide:

- contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et déconseillé chez les enfants et les adolescents entre 1 et 18 ans
- maladie de Parkinson
- épilepsie.

Effets indésirables

– Hyperprolactinémie, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.

– Crampes abdominales ou diarrhée: rare.

– Métoclopramide et alizapride: aussi somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, symptômes extrapyramidaux tels que crises oculogyres, dyskinésies ou dystonies.

– Dompéridone: aux doses proposées, les symptômes extrapyramidaux sont rares, du moins chez l'adulte. Un lien possible entre la dompéridone et un allongement de l'intervalle QT a aussi

été suggéré chez les jeunes enfants en cas de doses élevées (> 30 mg p.j.) et chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Les données, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de torsades de pointes et de mort subite sont cependant limitées [voir *Folia d'août 2011 et novembre 2011*]; pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2*.

Grossesse et allaitement

– Il n'existe pas de preuves claires quant à l'absence de tératogénicité avec ces médicaments.

– En raison de la large expérience, le métoclopramide est à préférer en cas de nausées et de vomissements pendant la grossesse (voir rubrique «Positionnement»).

– Les gastroprokinétiques sont parfois utilisés, en raison de leur effet sur la production de prolactine, pour favoriser la lactation mais l'efficacité et l'innocuité chez l'enfant ne sont pas suffisamment documentées.

Interactions

– Accélération de la vidange gastrique, avec ralentissement de la vitesse de résorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine) et accélération de la résorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).

– Diminution de l'effet des gastroprokinétiques par les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.

– Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.

– Métoclopramide: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.

– Le dompéridone est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Dompéridone: vu le risque d'allongement de l'intervalle QT, la prudence s'impose chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients présentant des troubles électrolytiques ou une cardiopathie sous-jacente, certainement en cas d'utilisation de doses élevées (voir rubrique «Effets indésirables»).

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

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi-Aventis)

alizapride (chlorhydrate)

compr. (séc.)

20 x 50 mg

R/b!O

9,59 €

amp. i.m. - i.v.

6 x 50 mg/2 ml

R/b O

7,45 €

Dompéridone

Posol. per os: jusqu'à 30 mg p.j. en 3 à 4 prises (des doses supérieures à 30 mg p.j. sont déconseillées)

DOMPERIDONE EG (Eurogenerics)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

6,92 €

dompéridone

compr. Instant (orodisp.)

30 x 10 mg

9,04 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

5,73 €

DOMPERIDON TEVA (Teva)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

5,73 €

DOMPERITOP (Apotex)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

5,71 €

MOTILIUM (Impexco)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

(importation parallèle)

8,79 €

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

8,85 €

dompéridone

compr. Instant (orodisp.)

30 x 10 mg

11,45 €

sol. (oral)

200 ml 5 mg/5 ml

sol. (oral) Pédiatrie

100 ml 1 mg/1 ml

R/

4,85 €

supp. Adulte

6 x 60 mg

8,05 €

supp. Enfant

6 x 30 mg

R/

4,99 €

MOTILIUM (PI-Pharma)

dompéridone (maléate)

compr.

30 x 10 mg

(importation parallèle)

8,28 €

OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante)

dompéridone

compr. (orodisp.)

30 x 10 mg

9,00 €

ZILIUM (Kela)

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	5,58 €
---	--------

Métoclopramide

Posol. : - <i>per os</i> : 15 à 30 mg p.j. en 3 prises - <i>voie rectale</i> : 20 à 40 mg p.j. en 1 à 2 prises

DIBERTIL (Takeda)

métoclopramide, chlorhydrate caps. 30 x 5 mg	3,75 €
30 x 10 mg	6,79 €

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide, chlorhydrate caps. 30 x 10 mg	R/b!e	5,88 €
---	-------	--------

PRIMPERAN (Sanofi-Aventis)

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	b!o	7,95 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/b!o	6,69 €
amp. i.m. - i.v. 6 x 10 mg/2 ml	R/b o	5,98 €
métoclopramide supp. Adulte 6 x 20 mg	b!o	6,76 €

3.4.2. MÉDICAMENTS DU MAL DU VOYAGE**Positionnement**

– Voir *Folia de mai 2011*.

– Des antihistaminiques H₁ avec un effet antiémétique (entre autres prométhazine, diphenhydramine, diménhydrinate, méclozine, voir 12.4.1.) ou des gastroprokinétiques (métoclopramide, dompéridone, voir 3.4.1.1.), administrés 1/2 à 1 heure avant le départ, constituent le traitement de premier choix. Lors de voyages de longue durée, une deuxième dose peut être envisagée après 6 heures.

– La cinnarizine, un dérivé de la pipérazine avec des propriétés antihistaminiques H₁, est utilisée, seule ou souvent en association avec la dompéridone, dans le mal du voyage. Il n'est pas prouvé que la cinnarizine soit plus efficace que les autres antihistaminiques H₁ sédatifs.

– Le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) est parfois utilisé dans le mal du voyage (et dans les soins palliatifs); il n'est pas disponible en spécialité, mais bien sous forme de médicament préfabriqué (en ampoules i.m., s.c. ou i.v. de 0,25 mg/1 ml et 0,5 mg/1 ml par conditionnements de 10 ou 100 ampoules) et sous forme de poudre pour préparation magistrale. Les posologies du bromhydrate de scopo-

lamine et du bromure de butylscopolamine (voir 3.2.) sont très différentes; la prudence est de rigueur lors de la prescription et de la délivrance.

Effets indésirables

– Certains antihistaminiques H₁ peuvent provoquer une sédation prononcée (attention p. ex. en cas de conduite d'un véhicule).

– Cinnarizine: effets indésirables anticholinergiques et sédatifs des antihistaminiques H₁; rarement, effets indésirables des antipsychotiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 3.4.1.

TOURISTIL (Johnson & Johnson Consumer)

cinnarizine 20 mg dompéridone (maléate) 15 mg compr. (séc.) 12	7,59 €
--	--------

3.4.3. ANTAGONISTES 5HT₃**Positionnement**

– Voir 3.4.

Indications

– Nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie: prévention et traitement.

Effets indésirables

– Céphalées.

– Constipation.

– Augmentation transitoire des transaminases.

– Ondansétron: aussi allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2.*).

Granisétron**GRANISETRON FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

granisétron (chlorhydrate) amp. i.v. - perf. 5 x 3 mg/3 ml	U.H.	[49 €]
--	------	--------

KYTRIL (Roche)

granisétron (chlorhydrate) compr. 10 x 1 mg	R/b!e	57,41 €
amp. perf. 1 x 3 mg/3 ml	U.H.	[10 €]

Ondansétron**AVESSARON (GSK)**

ondansétron (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
---	----	---------

ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)

ondansétron (chlorhydrate)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[35 €]	
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[54 €]	

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansétron (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 8 mg	R/b! [!] ⊖	58,28 €	
15 x 8 mg	R/b! [!] ⊖	82,45 €	
amp. i.v. - perf.			
5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[36 €]	
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[43 €]	

ONDANSETRON FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

ondansétron (chlorhydrate)			
amp. i.v. - perf.			
50 x 4 mg/2 ml	U.H.	[372 €]	

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 8 mg	R/b! [!] ⊖	71,21 €	
amp. i.v. - perf.			
5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[37 €]	
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[54 €]	

ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 8 mg	R/b! [!] ⊖	58,26 €	
30 x 8 mg	R/b! [!] ⊖	155,70 €	

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 4 mg	R/b! [!] ⊖	38,90 €	

ZOFRAN (GSK)

ondansétron			
compr. Zydys (orodisp.)			
10 x 8 mg	R/b! [!] ⊖	58,28 €	
supp.			
5 x 16 mg	R/b! [!] ⊖	49,19 €	
ondansétron (chlorhydrate)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[43 €]	

ZOFSETRON (Sandoz)

ondansétron (chlorhydrate)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[28 €]	
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[43 €]	

Palonosétron**ALOXI (Vifor)**

palonosétron (chlorhydrate)			
flacon i.v.			
1 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	[59 €]	

Tropisétron**NOVABAN (Genopharm)**

tropisétron (chlorhydrate)			
caps.			
5 x 5 mg	R/b! [!] ⊖	56,48 €	
amp. i.v.			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[10 €]	
1 x 5 mg/5 ml	U.H.	[9 €]	

3.4.4. ANTAGONISTES NK₁

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

Positionnement

– Voir 3.4.

Indications

– Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT₃ et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

– Céphalées.
 – Asthénie.
 – Hoquet, constipation.
 – Augmentation des enzymes hépatiques.

Interactions

– L'aprépitant est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).
 – Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

EMEND (MSD)

I. aprépitant 125 mg			
II. aprépitant 80 mg			
caps.			
3 (1 + 2)	U.H.	[59 €]	

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2006*.
- Dans la constipation, la base de la prise en charge consiste souvent à observer des mesures diététiques adéquates (p. ex. augmentation de la consommation de fibres), une hydratation et une activité physique suffisantes, à ne pas ignorer le besoin de défécation et à prendre le temps nécessaire aux toilettes.
- L'utilisation de laxatifs ne se justifie qu'après avoir recherché une étiologie éventuelle.
- Les laxatifs sont indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale). Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en phase terminale où les laxatifs seront idéalement initiés de manière préventive [voir *Folia de janvier 2003*]. Ils sont également utilisés préalablement à un accouchement, une intervention chirurgicale, une endoscopie ou une imagerie. L'utilisation prolongée de laxatifs est rarement nécessaire, sauf parfois chez les personnes âgées et les personnes handicapées.
- L'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une diminution de la fonction rénale, et est dès lors déconseillé.
- Dans la constipation due à l'usage chronique de morphiniques, on peut utiliser la méthylalotrexone (voir 8.4.) ou l'association d'oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.).

3.5.1. LAXATIFS DE LEST

L'augmentation du volume du bol fécal stimule l'activité motrice du côlon; cette augmentation peut être obtenue soit par une alimentation plus riche en fibres, soit par la prise de polysaccharides non digestibles, et ce en association à un apport hydrique suffisant. Lors de l'utilisation de ces médicaments, il est essentiel de boire suffisamment.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications

- Constipation.

Effets indésirables

- Les effets indésirables tels que douleurs abdominales et flatulence au début du traitement, sont le plus souvent bénins.
- Obstruction intestinale, le plus souvent seulement en cas d'apport hydrique insuffisant, et surtout chez des sujets âgés ou atteints de lésions sténosantes.

Précautions particulières

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

COLOFIBER (*Madaus*)

Plantago ovata, graine 4,55 g	
Plantago ovata, tégument de la graine 0,15 g	
gran. (sach.) 20	11,93 €
<i>Posol.</i> 2 sachets le soir	

NORMACOL (*Norgine*)

Sterculia urens, gomme	
gran.	
375 g 3,1 g/5 g	10,79 €
gran. (sach.)	
30 x 6,2 g	10,79 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml de granulés ou 1 sachet 2 à 3 x p.j.	

SPAGULAX (*Almirall*)

Plantago ovata, tégument de la graine	
poudre efferv. (sach.)	
20 x 2,14 g	8,34 €
<i>Posol.</i> 1 sachet 3 x p.j.	

SPAGULAX M (Almirall)

Plantago ovata, tégument de la graine gran.

700 g 3,5 g/5 g 12,52 €

Posol. 15 ml de granulés 3 x p.j.

3.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit les selles.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté).

– Constipation avec fécalome.

Contre-indications

– Usage chez les sujets âgés, les patients débilisés et les patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie grasseuse.

Effets indésirables

– Diminution de la résorption des vitamines liposolubles en cas d'utilisation prolongée.

– Pneumonie grasseuse.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (liquide)
gelée

225 g 3,91 g/5 g 5,50 €

Posol. 15 ml 1 à 3 x p.j.

3.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES**3.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le lactitol et le lactulose sont des disaccharides synthétiques qui atteignent le côlon sous forme inchangée en raison de l'absence de la disaccharidase correspondante dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le sorbitol qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. En raison de la formation d'acides organiques, le lactitol et le lactulose abaissent le pH, ce qui diminue la résorption de NH_3 , et explique son utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation.

– Encéphalopathie hépatique (lactitol et lactulose).

Contre-indications

– Galactosémie (lactitol et lactulose).
– Intolérance au fructose (sorbitol).

Effets indésirables

– Flatulence.

– Crampes abdominales.

Lactitol

Posol. constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise

IMPORTAL (ACRAF)

lactitol
poudre (sach.)
20 x 10 g

14,87 €

Lactulose

Posol. constipation:

- adulte: 10 à 30 g (15 à 45 ml), ensuite 10 à 20 g (15 à 30 ml) p.j. en 1 prise (doses plus élevées dans l'encéphalopathie)

- enfant:

• < 1 an: 5 ml p.j.

• 1 à 5-6 ans: 5 à 10 ml p.j.

• 5-6 à 14 ans: 15 à 20 ml p.j.

BIFITERAL (Abbott Products)

lactulose
sir.

500 ml 3,33 g/5 ml R/b!O 9,36 €
(spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

DUPHALAC (Abbott Products)

lactulose
poudre Dry (sach.)
20 x 10 g

13,95 €

sir.

300 ml 3,33 g/5 ml

9,06 €

500 ml 3,33 g/5 ml

12,97 €

1000 ml 3,33 g/5 ml

20,05 €

sir. (sach.)

20 x 10 g/15 ml

11,36 €

sir. (sach.) Fruit

20 x 10 g/15 ml

11,36 €

LACTULOSE EG (Eurogenerics)

lactulose
poudre (sach.)
30 x 10 g

13,60 €

sir.

300 ml 3,35 g/5 ml

6,59 €

500 ml 3,35 g/5 ml

9,44 €

sir. (sach.)

20 x 10 g/15 ml

6,99 €

LACTULOSE KELA (Kela)

lactulose
sir.

500 ml 3,1 g/5 ml

9,17 €

LACTULOSE TEVA (Teva)

lactulose

sir.

300 ml 3,1 g/5 ml

6,50 €

500 ml 3,1 g/5 ml

9,30 €

Sorbitol

<i>Posol.</i> 5 à 10 g p.j. en 1 prise
--

SORBITOL DELALANDE (Sanofi-Aventis)

sorbitol poudre (sach.) 20 x 5 g	3,40 €
--	--------

3.5.3.2. Macrogol

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation (préparations à faibles doses).
– Vidange intestinale en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent, préparations à doses élevées).

Contre-indications

– Patients souffrant d'obstruction intestinale ou de perforation, ou dans le mégacôlon toxique.

Précautions particulières

– Préparations à doses élevées: les produits doivent être dissous, et pris avec une grande quantité d'eau. La prudence s'impose chez les patients souffrant de troubles électrolytiques, d'insuffisance rénale, de déshydratation ou d'insuffisance cardiaque.
– La teneur en sodium de certaines préparations peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

3.5.3.2.1. Macrogol pour la vidange intestinale**COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g sulfate de sodium 5,7 g hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g chlorure de sodium 1,46 g chlorure de potassium 0,75 g poudre (sach.) 4	16,62 €
--	---------

COLOPEG (Bayer)

macrogol 3.350 59 g sulfate de sodium 5,68 g hydrogénocarbonate de sodium 1,68 g chlorure de sodium 1,46 g chlorure de potassium 0,75 g poudre (sach.) 1	3,68 €
---	--------

ENDOFALK (Dr. Falk)

macrogol 3.350 52,5 g chlorure de sodium 1,4 g hydrogénocarbonate de sodium 715 mg chlorure de potassium 185 mg poudre (sach.) 6	12,79 €
--	---------

ENDOPEG (B. Braun)

macrogol 4.000 295 mg sulfate de sodium 28,4 mg hydrogénocarbonate de sodium 8,4 mg chlorure de sodium 7,3 mg chlorure de potassium 3,75 mg/5 ml sol. (oral) 1 l	4,02 €
---	--------

KLEAN-PREP (Norgine)

macrogol 3.350 59 g sulfate de sodium 5,7 g hydrogénocarbonate de sodium 1,7 g chlorure de sodium 1,5 g chlorure de potassium 0,7 g poudre (sach.) 4	16,62 €
---	---------

MOVIPREP (Norgine)

I. macrogol 3.350 100 g sulfate de sodium 7,5 g chlorure de sodium 2,69 g chlorure de potassium 1,02 g	
II. acide ascorbique, sel sodique 5,9 g acide ascorbique 4,7 g poudre (sach.) 2 x (I + II)	17,94 €
poudre (sach.) Orange 2 x (I + II)	17,94 €

PRECOSOL (Kela)

macrogol 4.000 105 g chlorure de sodium 2,8 g hydrogénocarbonate de sodium 1,43 g chlorure de potassium 370 mg poudre 109,6 g	2,80 €
---	--------

3.5.3.2.2. Macrogol pour le traitement de la constipation**CURAPEG (Teva)**

macrogol 3.350 13,125 g chlorure de sodium 350,7 mg hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg chlorure de potassium 46,6 mg poudre (sach.) 30	14,79 €
50	23,00 €
macrogol 3.350 6,563 g chlorure de sodium 175,4 mg hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg chlorure de potassium 23,3 mg poudre (sach.) Junior 30	11,00 €
50	17,99 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

FORLAX (Impexco)

macrogol 4.000 poudre (sach.) 20 x 10 g	13,90 €
---	---------

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin (importation parallèle)

FORLAX (Ipsen)

macrogol 4.000 poudre (sach.) 20 x 10 g	13,90 €
poudre Junior (sach.) 20 x 4 g	9,90 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

FORLAX (PI-Pharma)

macrogol 4.000 poudre (sach.) 20 x 10 g	13,90 €
---	---------

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin (importation parallèle)

LAXIDO (Tramedico)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) Nature 20	10,29 €
50	23,45 €
poudre (sach.) Orange 20	10,29 €
50	23,45 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ (Sandoz)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	9,90 €
50	23,44 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MOLAXOLE (Meda Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	9,98 €
30	14,55 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

MOVICOL (Impexco)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	13,85 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)

MOVICOL (Norgine)

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 25,1 mg	
poudre (sach.) Junior Neutral 30	
R/	13,85 €

macrogol 3.350 6,563 g	
chlorure de sodium 175,4 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 89,3 mg	
chlorure de potassium 15,9 mg	
poudre (sach.) Junior Arome 30	
R/	13,85 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	13,85 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 31,7 mg	
poudre (sach.) Goût chocolat 20	13,85 €

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,8 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,6 mg	
chlorure de potassium 50,2 mg	
poudre (sach.) Neutral 20	13,85 €

macrogol 3.350 2,625 g	
chlorure de sodium 70,14 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 35,7 mg	
chlorure de potassium 9,32 mg/5 ml	
sol. Liquide Goût orange 500 ml	13,85 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml p.j.

MOVICOL (PI-Pharma)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	13,85 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.
(importation parallèle)

MOVOLAX (Apotex)

macrogol 3.350 13,125 g	
chlorure de sodium 350,7 mg	
hydrogénocarbonate de sodium 178,5 mg	
chlorure de potassium 46,6 mg	
poudre (sach.) 20	9,90 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

3.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates

Les laxatifs à base de phosphates agissent par leur pouvoir osmotique.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

Contre-indications

– Troubles de la fonction rénale, déshydratation ou troubles électrolytiques.
– Enfants âgés de moins de 15 ans.

Effets indésirables

– Déshydratation et résorption systémique de sodium.
– Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.
– Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.
– Néphropathie aiguë après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir Folia d'août 2006].

Précautions particulières

– Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau.
– La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

FLEET PHOSPHO SODA (Kela)

phosphate disodique 1,2 g	
phosphate monosodique 2,71 g/5 ml	
sol. (oral) 45 ml	8,08 €

3.5.4. LAXATIFS DE CONTACT

Les laxatifs de contact augmentent la motilité intestinale et la sécrétion intestinale. Ce groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthé-

tiques, ainsi que les dérivés du diphénylméthane.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

Effets indésirables

– Crampes intestinales.
– Diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les sujets âgés.
– En cas d'utilisation chronique: troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids.

Précautions particulières

– Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.

3.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques

Effets indésirables

– Voir 3.5.4.
– Pseudomélanose du côlon.
– Phénomènes d'hypersensibilité.
– Coloration brunâtre des urines.

Cascara

Posol. 25 mg p.j. en 1 prise

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus, cascarioside A caps.
20 x 25 mg 7,80 €

Séné follicule

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

PRUNASINE (Takeda)

Cassia senna, follicule sir.
200 ml 400 mg/5 ml 7,74 €

Sennosides B

Posol. 10 à 32 mg p.j. en 1 prise

FUCA (Melisana)

Cassia senna, sennosides B compr.
30 x 10 mg 3,93 €

GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna, sennosides B compr.
20 x 16 mg 4,58 €

MIDRO (Kela)

Cassia senna, sennosides B poudre
80 g 20 mg/g 3,59 €

SENOKOT (Reckitt Benckiser)

Cassia senna, sennosides B compr.
40 x 7,5 mg 5,22 €

3.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane

Effets indésirables

– Voir 3.5.4.

Bisacodyl

Posol.
– per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
– voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl compr. (gastro-résist.)
30 x 10 mg 3,84 €

BISOLAX (Neocare)

bisacodyl compr. (gastro-résist.)
40 x 5 mg 3,40 €

DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl compr. (gastro-résist.)
40 x 5 mg 6,36 €
supp.
10 x 10 mg 6,68 €

MUCINUM (Pharmacobel)

bisacodyl compr. (gastro-résist.)
30 x 5 mg 3,15 €

PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl compr. (gastro-résist.)
30 x 10 mg 6,20 €

Bisoxatine

Posol. 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acétate compr. (séc.)
20 x 120 mg 4,41 €

Picosulfate

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)
picosulfate, sodium caps.
50 x 2,5 mg 9,14 €

FRUCTINES (Pharmethic)

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

LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium gttes	
15 ml 7,5 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 7,5 mg)	5,80 €

PICOLAXINE (Pharmacobel)

picosulfate, sodium compr.	
30 x 5 mg	4,07 €

3.5.5. PRUCALOPRIDE

Le prucalopride, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT₄) chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité intestinale.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Constipation chronique résistante au traitement chez la femme.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Douleurs abdominales, nausées, diarrhée.

Grossesse et allaitement

– Des cas d'avortement spontané ont été observés au cours d'essais cliniques. Bien qu'un lien de causalité ne soit pas prouvé, la prise de prucalopride est déconseillée pendant la grossesse.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.
– Il n'existe actuellement pas d'indices d'un allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes avec le prucalopride. Vu la ressemblance chimique avec le cisapride avec lequel de tels troubles de rythme étaient connus, la prudence s'impose chez les personnes âgées polymédiquées et les autres patients présentant des facteurs de risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.), et on ne dépassera certainement pas la dose de 2 mg par jour.

RESOLOR (Shire) ▼

prucalopride (succinate) compr.			
14 x 1 mg	R/		35,89 €
28 x 1 mg	R/		61,60 €
14 x 2 mg	R/		42,85 €
28 x 2 mg	R/		75,50 €

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

3.5.6. LAXATIFS À USAGE RECTAL

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramolissant.

Positionnement

– Voir 3.5.

Indications

– Fécalome.
– Constipation chez les patients alités.
– Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.
– Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

Contre-indications

– La spécialité qui contient du sorbitol est contre-indiquée en cas d'intolérance au fructose.

Effets indésirables

– Irritation de la muqueuse rectale.
– Hypocalcémie chez l'enfant si le lavement à base de phosphate n'est pas évacué immédiatement.

COLEXKLYSMA (Tramedico)

phosphate disodique 32 mg phosphate monosodique 140 mg/ml lav. 20 x 133 ml		40,73 €
--	--	---------

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate disodique 80 mg phosphate monosodique 181 mg/ml lav. Adulte 133 ml lav. Enfant 64 ml		2,78 € 2,59 €
---	--	------------------

GLYCERINE SUPPO'S (Kela)

glycérol supp. Adulte 10 x 2,4 g 100 x 2,4 g supp. Enfant et Bébé 10 x 1,3 g		2,49 € 19,16 € 2,32 €
---	--	-----------------------------

LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)

phosphate disodique 80 mg phosphate monosodique 182 mg/ml lav. 130 ml		2,96 €
---	--	--------

LAXAVIT (Kela)

docosate, sodium 21 mg	
glycérol 1,2 g/ml	
lav. 1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

MICROLAX (McNeil)

citrate de sodium 90 mg	
laurylsulfocétate, sodium 9 mg	
sorbitol 625 mg/ml	
lav. 4 x 5 ml	5,32 €
12 x 5 ml	13,86 €

NORGALAX (Norgine)

docosate, sodium	
lav.	
6 x 120 mg/10 g	6,59 €

SUPPOSITOIRES À LA GLYCERINE LAMBO (Lambo)

glycérol	
supp. Adulte	
10 x 2,4 g	2,12 €
100 x 2,4 g	13,88 €
10 x 10 x 2,4 g	16,09 €
supp. Enfant	
10 x 1,3 g	2,03 €
supp. Bébé	
10 x 0,65 g	2,03 €

SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar)

glycérol	
supp. Adulte	
10 x 2,73 g	2,30 €
supp. Enfant	
10 x 1,2 g	3,00 €
supp. Bébé	
10 x 0,82 g	3,00 €

3.5.7. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS

En dehors du cadre de la vidange intestinale en préparation à une coloscopie

ou à un lavement baryté, ces associations sont difficiles à justifier.

Associations de laxatifs pour la vidange intestinale*PICOPREP (Ferring)*

picosulfate, sodium 10 mg	
magnésium oxyde 3,5 g	
acide citrique 12 g	
poudre (sach.) 2	17,42 €

PREPACOL (Guerbet)

I. bisacodyl 5 mg	
II. phosphate disodique 477 mg	
phosphate monosodique 2,09 g/5 ml	
compr. + sol. (oral) (4 + 30 ml)	7,66 €

Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation*AGIOLAX (Madaus)*

Plantago ovata, graine 2,76 g	
Cassia senna, sennosides B 8,3 mg/5 g	
gran. 250 g	10,15 €

SOFTENE (Melisana)

bisacodyl 4 mg	
docosate, sodium 100 mg	
compr. 30	3,85 €

TRANSITOL (Therabel)

lactulose 1,75 g	
paraffine (liquide) 2,15 g	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pâte (oral) 150 g	11,50 €

3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en trois classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal.

Positionnement

– *Voir Folia d'août 2005 et juillet 2009.*

– La prise en charge de la gastro-entérite aiguë consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.

– Une solution de réhydratation orale peut être préparée à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone, de sels de sodium et de potassium, et de sels d'hydrogénocarbonate ou de citrate, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau. Les solutions de réhydratation orale sont indiquées dans la diarrhée lorsqu'il existe un risque de déshydratation (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète) ou en présence d'une déshydratation. Pour la prévention de la déshydratation chez les nourrissons de moins d'un an, 10 ml/kg de solution de réhydratation orale peuvent être administrés par épisode de défécation liquide; chez les enfants de plus d'un an, une telle prévention est inutile et il est plutôt conseillé de proposer de boire souvent (soupe, thé, ...). En présence d'une déshydratation modérée (perte de 5% du poids corporel en eau), 50 à 75 ml/kg sont administrés par petites quantités régulières sur une période de 4 à 6 heures. Après réhydratation, l'alimentation normale peut être reprise; tant que la diarrhée persiste, 10 ml/kg peuvent être administrés par épisode de défécation liquide. En cas de déshydratation sévère (perte > 5% du poids corporel en eau), ou en cas d'échec de la réhydratation orale, une réhydratation parentérale peut être nécessaire, ce qui est plus souvent le cas chez les nourrissons.

– La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales dont l'évolution chez les personnes immuno-compétentes est spontanément favorable. Un traitement anti-infectieux est rarement nécessaire.

– Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas d'antiviraux actifs contre ces virus et la seule mesure à prendre consiste à compenser les pertes liquidiennes et à instaurer éventuellement un traitement symptomatique. Un vaccin contre le rotavirus est disponible (*voir 12.1.1.10.*).

– Les entérobactéries peuvent causer des épidémies dans certaines contrées, surtout pendant la période estivale; un traitement antibactérien ne se justifie qu'en fonction du résultat d'un examen bactériologique positif des selles, et n'est nécessaire qu'en présence de symptômes extra-intestinaux et en cas de dysenterie.

– L'administration d'antibiotiques dans certaines entérites aiguës, à salmonella p. ex., peut accroître le nombre de porteurs chroniques de ces germes et contribuer ainsi à la dissémination de l'infection.

– Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou des giardia, un dérivé de l'imidazole est le traitement de choix (*voir 11.3.3.1.*).

– Les antibactériens et les antiparasitaires qui sont aussi utilisés dans d'autres pathologies infectieuses sont repris dans le chapitre 11. *Infections.*

– Dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée du voyageur a été constatée lorsqu'elle était traitée par un antibactérien. Les antibactériens se justifient dans la diarrhée du voyageur en présence d'un tableau clinique de dysenterie (diarrhée sanglante) ou de symptômes généraux. Chez les patients ayant une pathologie sous-jacente (affection intestinale inflammatoire chronique, troubles cardiaques et rénaux) ou lors d'un séjour bref comportant des activités importantes, un traitement antibactérien par une quinolone (*voir 11.1.6.*) ou par l'azithromycine (*voir 11.1.2.*) peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur [*voir Folia de mai 2009 et mai 2012.*].

– 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.

3.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

Positionnement

– Voir 3.6.

– Les principaux adsorbants utilisés sont les sels de magnésium, l'hydroxyde d'aluminium, le charbon activé, le kaolin et la pectine. Le trisilicate de magnésium et l'hydroxyde d'aluminium sont décrits au point 3.1.2. *Antiacides*.

– On utilise le charbon activé dans certaines intoxications médicamenteuses (voir Intro. 7.1.).

– A l'exception du charbon activé dans les intoxications, il existe peu de données concernant l'efficacité de ces produits.

– Les pectines (surtout l'acide polygalacturonique), souvent associées au kaolin, un silicate d'aluminium naturel, sont utilisées en cas de diarrhée, mais leur efficacité n'est pas établie.

– Le tannin, sous forme de tannate d'albumine, a des propriétés astringentes mais peut être toxique pour le foie.

Attapulgite

ACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulgite poudre (sach.) 30 x 3 g	cl	5,99 €
---	----	--------

Charbon activé

CHARBOGIR (*Arkopharma*)

charbon activé caps. 45 x 162 mg		7,50 €
--	--	--------

CHARBON DE BELLOC (*Medgenix*)

charbon activé caps. 36 x 125 mg		5,80 €
--	--	--------

NORIT (*Kela*)

charbon activé caps. 30 x 200 mg		6,33 €
compr. 75 x 250 mg		7,72 €

NORIT CARBOMIX (*Kela*)

charbon activé gran. 50 g/61,5 g		13,75 €
--	--	---------

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

BAREXAL (*Ipsen*)

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg diosmectite 3 g poudre (sach.) 16		8,70 €
---	--	--------

CARBOBEL SIMPLEX (*Medgenix*)

charbon activé 300 mg magnésium citrate 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30		5,69 €
--	--	--------

charbon activé 750 mg magnésium citrate 50 mg méthénamine 100 mg/5 g gran. 70 g		6,51 €
--	--	--------

CARBOLACTANOSE (*Melisana*)

charbon activé 50 mg Streptococcus lactis caps. 30		6,91 €
--	--	--------

TANALONE (*Labima*)

pectine 100 mg albumine, tannate 300 mg compr. 30		3,54 €
---	--	--------

3.6.2. PROBIOTIQUES

De nombreux probiotiques ne sont pas enregistrés comme médicaments, et sont disponibles comme compléments alimentaires.

Positionnement

– Voir 3.6.

– L'efficacité de ces préparations dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie [voir *Folia de juin 2000 et mars 2006*].

– Il existe quelques preuves en faveur des préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*) qui peuvent s'avérer utiles dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques. Cependant, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits chez des patients immunodéprimés avec un cathéter veineux central [voir *Folia de juin 2000 et novembre 2006*].

ENTEROL (*Biocodex*)

Saccharomyces boulardii caps.		
10		9,15 €
10		9,25 €
20		16,95 €
20		17,50 €
50		36,95 €
poudre (sach.)		
10		9,15 €
20		16,95 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises
(les conditionnements de 10 et 20 caps. sont disponibles en flacon et en blister)

ENTEROL (*Impexeco*)

Saccharomyces boulardii caps.		
10		8,95 €
20		16,50 €
50		35,95 €
poudre (sach.)		
10		8,95 €
20		16,50 €

Posol. 4 caps. ou 4 sachets p.j. en 2 prises
(importation parallèle)

ENTEROL (PI-Pharma)

Saccharomyces boulardii	
caps.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
<i>Posol.</i> 4 caps. p.j. en 2 prises	
(importation parallèle)	

LACTEOL (Menarini)

Lactobacillus acidophilus	
caps.	
20	8,30 €

3.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL

Le loperamide, un dérivé des opiacés, augmente le tonus de l'intestin grêle et du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

Positionnement

- Voir 3.6.
- L'utilisation d'inhibiteurs du transit ne doit pas faire perdre de vue l'importance de l'hydratation, certainement chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

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 ulcéreuse aiguë.

Effets indésirables

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), rétention urinaire et iléus paralytique, surtout en cas de dépassement des doses recommandées. Les enfants sont plus sensibles à ces effets.
- Le loperamide peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés (voir 8.4.).

Interactions

- Le loperamide est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4, et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Lopéramide

<i>Posol.</i>
- adulte: 4 mg, ensuite 2 mg après chaque selle liquide (max. 16 mg p.j.)
- enfant de plus de 6 ans: 2 mg après chaque selle liquide (max. 8 mg p.j.)

IMODIUM (Impexco)

loperamide, chlorhydrate	
caps.	
18 x 2 mg	6,84 €
20 x 2 mg	7,90 €
(importation parallèle)	

IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	7,90 €
60 x 2 mg	b1.c1.0 12,21 €
200 x 2 mg	b1.c1.0 18,94 €
compr. Instant (orodisp.)	
20 x 2 mg	9,90 €
60 x 2 mg	16,70 €
sol. (oral)	
100 ml 1 mg/5 ml	R/b1.c1.0 6,95 €

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide, chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	6,08 €
60 x 2 mg	b1.c1.0 8,63 €
200 x 2 mg	b1.c1.0 19,09 €

LOPERAMIDE MYLAN (Mylan)

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

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide, chlorhydrate	
caps.	
20 x 2 mg	4,71 €
60 x 2 mg	b1.c1.0 8,67 €

TRANSITYL (SMB)

loperamide, chlorhydrate	
compr. Instant (orodisp.)	
30 x 2 mg	9,90 €

Associations

IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, chlorhydrate 2 mg	
siméticone 133 mg	
compr. 18	10,05 €
(133 mg de siméticone correspond à 125 mg de diméticone)	

3.6.4. ANTISÉCRÉTOIRES

Le racécadotril, un inhibiteur des enképhalinases (enzymes responsables de la dégradation de certains opioïdes endogènes) principalement au niveau de la muqueuse intestinale, diminue l'hypersécrétion intestinale.

Positionnement

- Voir 3.6.
- L'utilisation d'antisécrétoires ne doit pas faire perdre de vue l'importance de l'hydratation, certainement chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Contre-indications

- Fièvre et selles glaireuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse aiguë.

Effets indésirables

- Constipation secondaire, céphalées, éruptions cutanées.
- Le racécadotril peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.

Précautions particulières

- L'innocuité en cas d'insuffisance hépatique et rénale n'est pas établie.

TIORFIX (Takeda) ▼

racécadotril		
caps.		
20 x 100 mg		16,50 €
gran. (sach.) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €
gran. (sach.) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €

Posol.

- adulte: 100 mg, ensuite 100 mg 3 x p.j.
- enfant de plus de 3 mois: 1,5 mg/kg par prise, 3 x p.j.

3.7. Affections inflammatoires de l'intestin

Dans les crises aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, on utilise:

- les corticostéroïdes par voie systémique (*voir 5.4.*)
- les corticostéroïdes par voie rectale.

Dans le traitement d'entretien; on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et méسالazine
- le méthotrexate à faible dose (*voir 13.2.1.*)
- l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*)
- la mercaptopurine (*voir 13.2.2.*)
- la ciclosporine (*voir 12.3.1.4.*)
- les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.10.*)

Positionnement

- En cas d'exacerbations aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, les corticostéroïdes par voie systémique et/ou rectale constituent le traitement de référence. Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien chez les patients en rémission; ils ne diminuent pas le risque de récurrences chez les patients en rémission, et leur toxicité à long terme est inacceptable.
- Lorsqu'une rémission est atteinte après une crise de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn, un traitement d'entretien est généralement instauré afin de prévenir les récurrences.
- Chez les patients présentant une *colite ulcéreuse*, les 5-aminosalicylates réduisent le risque de récurrences. Les thiopurines (azathioprine et mercaptopurine) et la ciclosporine peuvent être utilisées lorsque leur efficacité est insuffisante.
- Chez les patients atteints de la *maladie de Crohn*, les preuves que les 5-aminosalicylates préviennent les récurrences sont limitées. Un traitement d'entretien par les thiopurines ou par le méthotrexate à faible dose est toutefois efficace en prévention des récurrences.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme grave et active de colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn ne répondant pas aux corticostéroïdes et aux agents immunosuppresseurs. Ils sont également utilisés en cas de fistules dues à la maladie de Crohn.

3.7.1. CORTICOSTÉROÏDES

Positionnement

- *Voir 3.7.*

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

- *Voir 5.4.*
- Lors de l'usage local de corticostéroïdes, des effets indésirables systémiques par résorption ne peuvent être exclus.

Budésone

BUDENOFALK (Dr. Falk) Ⓢ

budésone		
caps. (gastro-résist.)		
50 x 3 mg	R/b ⊕	48,36 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	77,02 €

Posol. maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 3 prises avant le repas

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésone		
caps. (lib. prolongée)		
100 x 3 mg	R/b ⊕	71,34 €
compr. Enema pour lavement		
7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Posol. per os: maladie de Crohn:
phase aiguë: 9 mg p.j. en 1 prise avant le repas

Béclométasone

CLIPPER (Chiesi) Ⓢ

béclométasone, dipropionate		
compr. (gastro-résist.)		
30 x 5 mg	R/b ⊕	77,99 €

Posol. colite ulcéreuse :
phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

Hydrocortisone

COLIFOAM (Meda Pharma)

hydrocortisone, acétate		
mousse (rectal)		
20 g 100 mg/g	R/	18,49 €

3.7.2. SULFASALAZINE

La sulfasalazine est un composé azoïque de la mésalazine (acide aminosalicylique) et de la sulfapyridine. La mésalazine, responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale, est libérée dans le côlon à partir de la sulfasalazine sous l'influence de la flore intestinale.

Positionnement

– Voir 3.7.

Indications

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.
- Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

Effets indésirables

- Eruptions cutanées, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
- Nausées.
- Troubles hématologiques tels que thrombopénie, agranulocytose.
- Toxicité hépatique et pancréatique, toxicité pulmonaire.
- Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
- Rarement, néphrite interstitielle chronique irréversible.

Grossesse et allaitement

– Vu que la sulfasalazine est un antagoniste de l'acide folique, l'administration d'acide folique (4 mg p.j.) est recommandée pendant la grossesse (voir 14.2.7.).

Précautions particulières

– Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

Posol.

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/b O	12,60 €
compr. E.C. (gastro-résist.) 100 x 500 mg	R/b O	14,10 €
300 x 500 mg	R/b O	30,74 €

3.7.3. MÉSALAZINE

La mésalazine (acide aminosalicylique), le métabolite actif de la sulfasalazine, est responsable de l'effet sur la muqueuse intestinale.

Positionnement

– Voir 3.7.

Indications

- Colite ulcéreuse.
- Maladie de Crohn.

Effets indésirables

– Les effets indésirables sont comparables à ceux de la sulfasalazine (voir 3.7.2.), mais ils sont moins fréquents.

Posol.

- per os: 1,5 à 3 g p.j. en 3 prises (ou éventuellement en 1 prise pour lib. prolongée)
- voie rectale:
supp.: 1,5 g p.j. en 3 prises
lav.: 2 à 4 g 1 x p.j.
mousse: 1 g 1 à 2 x p.j.

CLIVERSAL (Tramedico)

mésalazine compr. (gastro-résist.) 100 x 500 mg	R/b O	35,80 €
300 x 500 mg	R/b O	71,22 €
supp. 30 x 250 mg	R/b O	15,14 €
120 x 250 mg	R/b O	39,35 €
15 x 500 mg	R/b O	17,09 €
60 x 500 mg	R/b O	47,25 €
120 x 500 mg	R/b O	80,53 €
mousse (rectal) Foam 14 doses 1 g/dose	R/b O	36,99 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mésalazine compr. (gastro-résist.) 100 x 250 mg	R/b O	20,21 €
100 x 500 mg	R/b O	31,05 €
300 x 500 mg	R/b O	64,27 €
gran. (sach., lib. prolongée) 50 x 500 mg	R/	35,48 €
lav. 7 x 2 g/60 ml	R/b O	31,07 €
7 x 4 g/60 ml	R/b O	37,05 €
supp. 30 x 250 mg	R/b O	17,03 €
120 x 250 mg	R/b O	47,10 €
30 x 500 mg	R/b O	24,84 €
120 x 500 mg	R/b O	74,80 €

MESALAZINE IPS (IPS)

mésalazine compr. (gastro-résist.) 300 x 500 mg	R/b ⊕	56,13 €
---	-------	---------

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine compr. (gastro-résist.) 300 x 500 mg	R/b ⊕	57,10 €
---	-------	---------

MEZAVANT (Pharma Logistics)

mésalazine compr. (gastro-résist., lib. prolongée) 60 x 1,2 g	R/	81,32 €
---	----	---------

PENTASA (Ferring)

mésalazine compr. (lib. prolongée, séc.) 90 x 500 mg	R/b O	32,14 €
300 x 500 mg	R/	125,04 €
gran. (sach., lib. prolongée) 50 x 1 g	R/b ⊕	42,19 €
150 x 1 g	R/b O	107,54 €
60 x 2 g	R/b O	91,62 €
lav. 7 x 1 g/100 ml	R/b O	28,78 €
supp. 14 x 1 g	R/b O	27,86 €

3.8. Pathologie anale

3.8.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES HÉMORROÏDES

Positionnement

– Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Des mesures telles que la prévention de la constipation, de la diarrhée sont très importantes. En cas de plaintes persistantes, on aura recours à la sclérose, la coagulation par infra-rouge, la ligature ou à une intervention chirurgicale.

– Une série de préparations à usage local sont reprises ci-dessous. Leur intérêt thérapeutique n'est pas établi et elles ne sont pas exemptes d'effets indésirables (entre autres des réactions d'hypersensibilité).

– Les préparations locales ont été réparties ici en deux groupes selon qu'elles contiennent ou non des corticostéroïdes; celles qui contiennent des corticostéroïdes peuvent provoquer une atrophie muco-cutanée en cas d'utilisation prolongée. La résorption du corticostéroïde ne peut être exclue, ce qui est surtout important en cas d'utilisation prolongée et pendant la grossesse (pour les effets indésirables, interactions, etc. des corticostéroïdes, voir 5.4.).

– Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont aussi utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11. *Veinotropes et capillarotropes*. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

Préparations sans corticostéroïdes

ANUSOL (McNeil)

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 280 mg
supp. 18 10,33 €

COSE-ANAL (Will-Pharma)

acide oléique, sel sodique 100 mg
polidocanol 50 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 6,75 €

RECTOVASOL (Qualiphar)

amylocaïne 3 mg
baume du Pérou 9,3 mg
bismuth oxyiodogallate 15 mg
bismuth sous-gallate 15 mg
hamamélis, extrait 3,75 mg
Aesculus hippocastanum, extrait sec 3,75 mg
zinc oxyde 75 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 6,50 €

Préparations avec corticostéroïdes

DOLOPROCT (Bayer) Ⓞ

fluocortolone, pivalate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g
crème (anorectal) 15 g 7,07 €

HEMOSEDAN (Takeda) Ⓞ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
prednisolone (acétate) 1,5 mg/g
crème (anorectal) 30 g 7,40 €

SCHERIPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg
prednisolone, caproate 1,9 mg/g
pommade (anorectal) 30 g 9,35 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓞ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
triamcinolone, acétonide 0,25 mg/g
pommade (anorectal) 20 g 8,85 €

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg
triamcinolone, acétonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 7,10 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg
fluocortolone, caproate 0,945 mg
fluocortolone, pivalate 0,918 mg/g
pommade (anorectal) 30 g R/ 8,33 €

3.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

Positionnement

– La nitroglycérine sous forme de pommade à usage externe (anal) est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques. Une pommade à base de diltiazem (préparation à magistrale 2%) est aussi utilisée.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Hypotension.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycérine
pommade (anorectal)
30 g 4 mg/g R/ 56,69 €

4. Système respiratoire

- 4.1. Asthme et BPCO
- 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants
- 4.3. Analeptiques respiratoires
- 4.4. Surfactants

4.1. Asthme et BPCO

Dans ces affections, on utilise:

- des sympathicomimétiques
- des anticholinergiques
- des corticostéroïdes
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes (uniquement dans l'asthme).

Ont une place limitée:

- la théophylline
- l'acide cromoglicique (uniquement dans l'asthme)
- l'omalizumab (uniquement dans l'asthme).

Positionnement

- Les sympathicomimétiques et les anticholinergiques, et probablement aussi la théophylline, ont surtout une action relaxante directe sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires.
- Les corticostéroïdes agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.
- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.
- L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) agit probablement en inhibant la libération de médiateurs.
- L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-IgE; il réduit la quantité d'IgE circulantes pouvant déclencher la chaîne de réactions allergiques.

Asthme

- Voir *Folia de novembre 2005, janvier 2007 et mars 2008.*
- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues dans les recommandations de «GINA» (*Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.com*) et dans les recommandations de la *British Thoracic Society* (via www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html).
- Les β_2 -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes, et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage selon un schéma fixe n'est plus conseillé.
- Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif et constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β_2 -mimétiques.
- Pour le traitement d'entretien, le niveau de traitement est déterminé pour chaque patient en fonction du degré de contrôle de l'asthme. En cas d'aggravation, le traitement est majoré. En cas de contrôle satisfaisant persistant, il est conseillé de diminuer progressivement la médication.
- Lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire, les corticostéroïdes inhalés sont le premier choix.
- En cas de contrôle insuffisant, il peut être nécessaire d'associer au corticostéroïde inhalé un β_2 -mimétique inhalé à longue durée d'action. Il existe des doutes quant à l'innocuité à long terme de ces β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans l'asthme lorsque ceux-ci ne sont pas utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés. Chez les patients bien contrôlés, il faut envisager d'arrêter les β_2 -mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement uniquement avec les corticostéroïdes inhalés.
- Dans les cas légers, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en mono-

thérapie peuvent être une alternative. Dans l'asthme plus grave et en cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés.

– L'acide cromoglicique et la théophylline n'ont qu'une place limitée dans le traitement d'entretien de l'asthme.

– En cas d'exacerbation sévère, des corticostéroïdes par voie systémique sont indiqués à une dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl)prednisolone par jour pendant environ 7 jours. En cas d'hypersensibilité IgE-dépendante avérée, l'omalizumab peut aussi être administré.

BPCO

– Voir *Folia* de janvier 2007, avril 2007 et octobre 2010.

– Des informations détaillées sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent être obtenues via le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.org).

– 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 toutefois 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 à courte durée d'action et/ou aux anticholinergiques à courte durée d'action.

– Lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un β_2 -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action, on utilise en plus des β_2 -mimétiques ou des anticholinergiques à longue durée d'action suivant un schéma fixe; contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, ces médicaments ne doivent pas, dans la BPCO, être systématiquement utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés. 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 données disponibles sont rassurantes.

– Les effets des corticostéroïdes inhalés sur les symptômes et 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 sévère à très sévère (VEMS < 50%) qui présentent des exacerbations fréquentes. Si aucune amélioration (objective ou subjective) n'est constatée après plusieurs mois de traitement par les corticostéroïdes inhalés, il est inutile de poursuivre ce traitement.

– Le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.

– En cas d'exacerbations, il convient d'instaurer un traitement par des β_2 -mimétiques à courte durée d'action ou des anticholinergiques à courte durée d'action, ou d'en augmenter les doses; en cas d'exacerbation sévère certainement, des corticostéroïdes par voie systémique sont indiqués à une dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl)prednisolone par jour pendant 7 à 14 jours. La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux (dyspnée, fièvre, abondance et couleur des expectorations...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies [*voir Folia d'octobre 2010*].

Médicaments inhalés

En ce qui concerne les médicaments inhalés dans l'asthme et la BPCO, différentes formes pharmaceutiques sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et du médicament, à la technique d'inhalation ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable. Il est souhaitable de vérifier régulièrement la technique d'inhalation chez tous les patients, en particulier chez les personnes âgées et les enfants.

– Aérosols doseurs

- Il s'agit d'une solution (ou suspension) pour inhalation, dans un flacon pressurisé muni d'une valve doseuse. Un aérosol (nébuliseur) est généralement créé grâce à la libération d'un gaz propulseur ou à une énergie mécanique (Respimat®).
- Certains systèmes sont équipés d'une valve doseuse déclenchée par la respiration (Autohaler®, Easi-Breathe®).

- L'ajout d'une chambre d'expansion à un aérosol doseur augmente la déposition pulmonaire, diminue la déposition oropharyngée, et a l'avantage de permettre de séparer le moment de libération de la dose de celui de l'inhalation.
 - Chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées, tout médicament devrait être administré avec un aérosol doseur et une chambre d'expansion. Chez les enfants de moins de 4 ans, on utilise généralement aussi un masque.
 - 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).
- *Poudre à inhaler*
- Il s'agit de poudre à inhaler, dans un inhalateur de poudre. La poudre à inhaler est parfois répartie dans des capsules ou dans une cartouche adaptée à l'inhalateur.
 - Cette forme permet aussi de séparer le moment de libération de la dose de celui de l'inhalation.
 - Chez les enfants de moins de 5 ans et chez les patients avec une capacité à inhaler fortement diminuée, la poudre à inhaler n'est pas conseillée. Chez les autres patients, la poudre à inhaler est une bonne alternative aux aérosols doseurs avec chambre d'expansion.
- *Solution (ou suspension) pour nébuliseur*
- Pour obtenir une nébulisation efficace, il est préférable d'utiliser un volume total de 3 à 4 ml, éventuellement en diluant avec une solution saline physiologique.
 - La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion; l'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion n'est pas possible.
 - La nébulisation a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë.
 - Il est important que les bronchodilatateurs entrent le moins possible en contact avec les yeux, vu le risque de crise de glaucome chez des patients ayant un glaucome à angle fermé.
 - Il est important de nettoyer le nébuliseur, vu le risque de contamination par des bactéries Gram négatif, tel le pseudomonas.

Grossesse et allaitement

- L'asthme sévère et l'asthme mal contrôlé peuvent avoir des conséquences néfastes, telles qu'un petit poids de naissance, la nécessité d'une césarienne et l'apparition d'une hypertension gravidique. Un contrôle adéquat de l'asthme diminue probablement ces risques. Les principes généraux de prise en charge de l'asthme chez la femme enceinte ne diffèrent pas de ceux chez les autres patients asthmatiques. Une exacerbation aiguë nécessite une prise en charge en urgence pour éviter l'hypoxie fœtale.
- Pour la plupart des médicaments antiasthmatiques, les données n'indiquent pas de risque de tératogénéicité, à l'exception des corticostéroïdes par voie systémique (voir 5.4.). Le risque de voir apparaître les problèmes liés à l'administration systémique lors de l'administration en inhalation est minime.

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 4.1.
- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.

– Lorsqu'une utilisation croissante ou régulière (p. ex. journalière) de β_2 -mimétiques à courte durée d'action s'avère nécessaire dans l'asthme, cela signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et que l'utilisation de corticostéroïdes inhalés doit être envisagée, ou que le traitement d'entretien doit être revu.

– Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action sont destinés au traitement d'entretien; le formotérol peut aussi être éventuellement utilisé comme traitement d'appoint lorsque les symptômes l'exigent, mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action.

L'indacatérol n'est indiqué que dans la BPCO, et ne peut pas être utilisé dans le traitement de l'asthme. Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés. Les données concernant l'efficacité des β_2 -mimétiques à longue durée d'action chez les enfants sont plus limitées que chez les adultes.

- L'efficacité des différents β_2 -mimétiques est comparable.
- Les associations fixes de sympathicomimétiques à des mucolytiques ou des antitussifs (voir 4.2.3.) sont à déconseiller.
- En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Effets indésirables

- Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.
- Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Il existe des indices de bronchospasme et de surmortalité liés à l'utilisation des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le cadre de l'asthme lorsque ceux-ci ne sont pas utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés [voir *Folia de juin 2006 et mai 2010*].

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- L'effet relaxant des β_2 -mimétiques sur la paroi utérine est beaucoup plus faible en cas d'inhalation que lors de l'administration par voie systémique, mais la prudence est de mise en ce qui concerne la possibilité d'une atonie utérine.

Interactions

- Antagonisme de l'effet des β_2 -mimétiques par les β -bloquants (en particulier les non-sélectifs), y compris lors de l'utilisation de β -bloquants sous forme de collyre. Il convient néanmoins, certainement chez les patients atteints de BPCO, mais également chez les patients atteints d'asthme léger à modérément sévère, d'administrer un β -bloquant cardiosélectif en présence d'une indication avérée (p. ex. après un infarctus du myocarde) [voir *Folia de février 2012*].
- L'indacatérol est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

Posologie

- Les posologies mentionnées sont destinées aux adultes, et sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP); elles ne sont données qu'à titre indicatif. La dose doit être adaptée individuellement en fonction du schéma thérapeutique global et des modalités d'administration.
- La posologie pour l'enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

4.1.1.1. β_2 -mimétiques à courte durée d'action

Salbutamol

Posol.

- aérosol doseur et poudre à inhaler: jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 μ g
- sol. pour nébuliseur: jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

AIROMIR (UCB)

salbutamol (sulfate)		
aérosol doseur		
200 doses 100 μ g/dose	R/b!Q	7,78 €
aérosol doseur (Autohaler)		
200 doses 100 μ g/dose	R/	15,11 €
(chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)		

NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)

salbutamol (sulfate)		
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)		
200 doses 100 μ g/dose	R/	11,90 €
(+ Novolizer)		
200 doses 100 μ g/dose	R/	5,34 €
(sans Novolizer)		

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)

salbutamol (sulfate)		
aérosol doseur		
200 doses 100 μ g/dose	R/b!E	5,45 €

VENTOLIN (GSK) ®

salbutamol (sulfate)		
compr.		
100 x 2 mg	R/b E	6,93 €
50 x 4 mg	R/b E	6,88 €
sir.		
150 ml 2 mg/5 ml	R/b E	5,75 €
aérosol doseur		
200 doses 100 μ g/dose	R/b!E	6,66 €
sol. pour nébuliseur		
1 x 10 ml 5 mg/ml	R/b!E	6,59 €
amp. i.m. - s.c.		
3 x 500 μ g/1 ml	R/b E	6,40 €
amp. perf.		
5 ml 1 mg/ml	U.H.	[4 €]

4.1.1.2. β_2 -mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 μ g

<i>FORADIL (Novartis Pharma)</i>			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)	R/b! [†] O		28,30 €
60 x 12 μ g			
(+ Aerolizer)			
<i>FORADIL (PI-Pharma)</i>			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)	R/b! [†] O		28,30 €
60 x 12 μ g			
(+ Aerolizer)			
(importation parallèle)			
<i>FORMAGAL (SMB)</i>			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)	R/b! [†] O		22,02 €
60 x 12 μ g			
(= 9 μ g libéré)			
(+ inhalateur)			
<i>FORMOAIR (Chiesi)</i>			
formotérol, fumarate			
aérosol doseur			
100 doses 12 μ g/dose	R/b! [†] O		50,19 €
(= 10,1 μ g libéré)			
<i>NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)</i>			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)	R/b! [†] O		27,88 €
60 doses 12 μ g/dose			
(= 10,2 μ g libéré)			
(+ Novolizer)			
<i>OXIS (AstraZeneca)</i>			
formotérol, fumarate			
poudre à inhaler (Turbohaler)			
60 doses 6 μ g/dose	R/		25,48 €
(= 4,5 μ g libéré)			
60 doses 12 μ g/dose	R/b! [†] O		24,52 €
(= 9 μ g libéré)			

Indacatérol

Posol. BPCO: 1 x p.j. 150 à 300 μ g

<i>ONBREZ BREEZHALER (Novartis Pharma) ® ▼</i>			
indacatérol (maléate)			
poudre à inhaler (caps. pour inhalateur)	R/b! [†] O		39,23 €
30 x 150 μ g			
90 x 150 μ g	R/b! [†] O		84,75 €
(= 120 μ g libéré)			
30 x 300 μ g	R/b! [†] O		39,23 €
90 x 300 μ g			
(= 240 μ g libéré)	R/b! [†] O		84,75 €
(+ inhalateur)			

Salmétérol

Posol. 2 x p.j. 50 μ g

<i>SEREVENT (GSK)</i>			
salmétérol (xinafoate)			
aérosol doseur (Evohaler)	R/b! [†] O		28,30 €
120 doses 25 μ g/dose			
poudre à inhaler (Diskus)	R/b! [†] O		28,30 €
60 doses 50 μ g/dose			

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 Intro.6.2.3.*).

Positionnement

- *Voir 4.1.*
- On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (tiotropium).
- Asthme: les anticholinergiques à courte durée d'action peuvent être une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques à courte durée d'action ou d'effets indésirables des β_2 -mimétiques. Ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des β_2 -mimétiques.
- BPCO: les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans la BPCO. Ils peuvent exercer un effet complémentaire, lorsqu'ils sont associés à des β_2 -mimétiques.
- Le tiotropium n'est pas adapté pour le traitement du bronchospasme aigu. Le tiotropium est étudié dans l'asthme sévère, mais son effet semble limité; l'asthme n'est pas mentionné comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités à base de tiotropium.
- Quelques associations décrites en 4.2. *Antitussifs, mucolytiques et expectorants*, contiennent également un anticholinergique; elles sont à déconseiller.

Effets indésirables

- Sécheresse de la bouche, surtout au début du traitement; troubles du goût, dysphagie, candidose orale.
- Palpitations cardiaques, constipation, difficultés à la miction, rétention urinaire.
- Rarement: élévation de la pression intraoculaire, épistaxis, reflux gastro-œsophagien, bronchospasme, réactions d'hypersensibilité.
- Des données ont suggéré un risque d'effets indésirables cardio-vasculaires graves avec les anticholinergiques à longue durée d'action, mais ceci n'a pas été confirmé dans des études plus récentes; la possibilité d'un risque accru de mortalité lors de l'utilisation de tiotropium en aérosol doseur (Respimat) ne peut toutefois pas être exclue [*voir Folia de janvier 2012*].

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– L'utilisation concomitante d'autres médicaments avec des propriétés anticholinergiques augmente le risque d'effets indésirables anticholinergiques (voir Intro 6.2.3.).

Précautions particulières

– Éviter le contact avec les yeux: risque d'aggravation d'un glaucome par fermeture de l'angle, douleur ou sensation désagréable au niveau des yeux, troubles visuels et œdème de la cornée.

4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

Posol. asthme et BPCO:
 - *aérosol doseur*: 3 à 4 x p.j. 40 µg
 - *sol. pour nébuliseur*: jusqu'à 4 x p.j. 0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure aérosol doseur HFA 200 doses 20 µg/dose sol. pour nébuliseur	R/b [†] O	10,32 €
20 x 0,25 mg/2 ml	R/b [†] O	9,97 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b [†] O	17,81 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b [†] O	12,76 €

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure sol. pour nébuliseur	R/b [†] ⊕	8,14 €
20 x 0,25 mg/1 ml	R/b [†] ⊕	14,65 €
60 x 0,25 mg/1 ml		

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

Posol. BPCO:
 - *poudre à inhaler*: 1 x p.j. 18 µg
 - *aérosol doseur*: 1 x p.j. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure) poudre à inhaler (caps. pour Handihaler) 30 x 18 µg (+ Handihaler)	R/b [†] O	50,20 €
aérosol doseur (cartouche pour Respimat) 60 doses 2,5 µg/dose (+ Respimat)	R/	50,99 €

4.1.3. SYMPATHICOMIMÉTIQUE À COURTE DURÉE D'ACTION + ANTICHOLINERGIQUE À COURTE DURÉE D'ACTION**Positionnement**

– L'association d'un sympathicomimétique à courte durée d'action et d'un anticholinergique à courte durée d'action n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une des deux composantes n'est pas suffisamment efficace.

Indications

– Asthme chez les adolescents et les adultes.
 – BPCO.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure 0,5 mg salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	R/b [†] O	12,01 €
60 x 2,5 ml	R/b [†] O	23,34 €

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

fénotérol, bromhydrate 50 µg ipratropium, bromure 20 µg/dose aérosol doseur HFA 200 doses	R/b [†] O	11,58 €
---	--------------------	---------

fénotérol, bromhydrate 1,25 mg ipratropium, bromure 0,5 mg/4 ml sol. pour nébuliseur 20 x 4 ml	R/b [†] O	13,64 €
--	--------------------	---------

Posol.
 - *aérosol doseur*: 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses
 - *sol. pour nébuliseur*: jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

NEBU-IPRASAL (Teva)

ipratropium, bromure 0,5 mg salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml sol. pour nébuliseur 20 x 2,5 ml	R/b [†] ⊕	9,61 €
60 x 2,5 ml	R/b [†] ⊕	18,67 €

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES INHALÉS**Positionnement**

– Voir 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 d'entretien. 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-hypophysé-surrénalien, voir 5.4.), surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées.

– Une insuffisance cortico-surrénalienne a été observée chez les enfants à partir de doses journalières de 800 µg de budésonide ou équivalent. Des effets indésirables systémiques tels qu'un retard de croissance ont toutefois été observés à partir d'une dose journalière de 400 µg de budésonide ou de béclométasone, ou de 200 µg de fluticasone, et un effet négatif limité sur la taille finale ne peut être exclu.

– Candidose orale, pharyngée et œsophagienne souvent asymptomatique. Ce risque peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation.

– Enrouement.

– Suspicion d'un risque accru de pneumonie en cas d'utilisation prolongée dans la BPCO.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– Le budésonide et le ciclésonide sont des substrats du CYP3A4, avec un risque accru d'effets systémiques après inhalation, en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Posologie

– La posologie doit être adaptée individuellement en fonction de la gravité de l'affection et du schéma thérapeutique global; la dose varie également selon la forme pharmaceutique et le mode d'administration (poudre à inhaler, aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, solution pour nébuliseur, voir 4.1.).

– La posologie de départ est généralement faible; celle-ci peut être éventuellement augmentée.

– Lorsque la situation est stabilisée, il faut essayer de diminuer la dose.

– En cas d'exacerbation asthmatique sévère (avec dyspnée sévère, réponse insuffisante aux β₂-mimétiques à courte durée d'action, débit expiratoire de pointe inférieur à 60% de la valeur prédite et/ou saturation en oxygène inférieure à 90%), l'administration de corticostéroïdes par voie systémique et une hospitalisation sont nécessaires.

– Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle. Lors de l'usage chronique de doses élevées, il convient d'être particulièrement attentif aux effets indésirables systémiques (voir rubrique «Effets indésirables»).

4.1.4.1. Aérosol ou poudre

Béclométasone

Posol. 2 x p.j. 250 à 500 µg (pour Autohaler: 2 x p.j. 100 à 200 µg)

BECLOPHAR (Sandoz) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
120 x 400 µg R/b!Ⓢ 26,26 €
(+ Aerolizer)

ECOBEC (Teva) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
aérosol doseur (Easi-Breathe)
200 doses 250 µg/dose R/b!Ⓢ 21,28 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

QVAR (UCB) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
aérosol doseur (Autohaler)
200 doses 50 µg/dose R/b!Ⓢ 18,51 €
200 doses 100 µg/dose R/b!Ⓢ 27,16 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésonide

Posol. 2 x p.j. 200 à 400 µg

BUDESONIDE EASYHALER (Eumedica) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (Easyhaler)
200 doses 200 µg/dose R/b!Ⓢ 21,91 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (caps. pour Aerolizer)
120 x 200 µg R/b!Ⓢ 12,87 €
(+ Aerolizer)

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (cartouche pour Novolizer)
1 x 200 doses 200 µg/dose R/b!Ⓢ 21,91 €
2 x 200 doses 200 µg/dose R/b!Ⓢ 36,95 €
(+ Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide
poudre à inhaler (Turbohaler)
100 doses 200 µg/dose R/b!Ⓢ 16,56 €

Ciclésonide

Posol. 1 x p.j. 160 µg

ALVESCO (Takeda) Ⓢ ▼

ciclésonide
aérosol doseur
60 doses 160 µg/dose R/ 39,45 €

Fluticasone

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 125 à 250 µg

FLIXOTIDE (GSK) ®

fluticasone, propionate			
aérosol doseur			
120 doses 50 µg/dose	R/b [†] O	12,91 €	
120 doses 250 µg/dose	R/b [†] O	37,00 €	
poudre à inhaler (Diskus)			
60 doses 100 µg/dose	R/b [†] O	12,91 €	
60 doses 250 µg/dose	R/b [†] O	23,44 €	
60 doses 500 µg/dose	R/b [†] O	37,00 €	

4.1.4.2. Nébulisation**Budésonide**

<i>Posol.</i> 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) ®

budésonide			
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml			
20 x 500 µg/2 ml	R/b [†] ⊕	21,63 €	
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml			
20 x 1 mg/2 ml	R/b [†] ⊕	33,05 €	

BUDESONIDE TEVA (Teva) ®

budésonide			
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/2 ml			
20 x 500 µg/2 ml	R/b [†] ⊕	21,63 €	
60 x 500 µg/2 ml	R/b [†] ⊕	52,53 €	

PULMICORT (AstraZeneca) ®

budésonide			
susp. pour nébuliseur 0,25 mg/ml			
20 x 500 µg/2 ml	R/b [†] ⊕	28,78 €	
susp. pour nébuliseur 0,5 mg/ml			
20 x 1 mg/2 ml	R/b [†] ⊕	44,94 €	

Fluticasone

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) ®

fluticasone, propionate			
susp. Nebules pour nébuliseur			
10 x 2 mg/2 ml	R/b [†] O	22,46 €	

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. Chez les patients avec un asthme bien contrôlé, il faut envisager d'arrêter les β₂-mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement uniquement avec des corticostéroïdes inhalés.

– Selon les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP), l'association salmétérol + fluticasone et l'association formotérol + béclo-métasone ne sont pas indiquées dans le traitement de la crise d'asthme; l'association formotérol

+ budésonide peut toutefois être utilisée en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Les effets indésirables et les précautions d'emploi de ces associations sont ceux de chaque substance (*voir* 4.1.1. et 4.1.4.).

Grossesse et allaitement

– *Voir* 4.1.

INUIVAIR (Chiesi)

formotérol, fumarate 6 µg			
béclo-métasone, dipropionate 100 µg/dose			
aérosol doseur 120 doses		R/b [†] O	47,41 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 à 2 doses			

SERETIDE (GSK)

salmétérol (xinafoate) 25 µg			
fluticasone, propionate 50 µg/dose			
aérosol doseur 120 doses		R/b [†] O	38,57 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg			
fluticasone, propionate 125 µg/dose			
aérosol doseur 120 doses		R/b [†] O	48,90 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg			
fluticasone, propionate 250 µg/dose			
aérosol doseur 120 doses		R/b [†] O	63,91 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg			
fluticasone, propionate 100 µg/dose			
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses		R/b [†] O	38,57 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg			
fluticasone, propionate 500 µg/dose			
poudre à inhaler (Diskus) 60 doses		R/b [†] O	63,91 €

Posol.

- *aérosol*: 2 x p.j. 2 doses
- *poudre*: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca)

formotérol, fumarate 4,5 µg			
budésonide 160 µg/dose			
poudre à inhaler (Turbohaler) 120 doses		R/b [†] O	49,66 €
formotérol, fumarate 9 µg			
budésonide 320 µg/dose			
poudre à inhaler Forte (Turbohaler) 60 doses		R/b [†] O	49,66 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.6. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

Positionnement

- Voir 4.1.
- Asthme: dans les formes légères, les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés. Dans les formes plus sévères et en cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés.
- Ils n'ont pas de place dans la BPCO.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Troubles gastro-intestinaux, douleurs abdominales.
- élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
- Réactions neuropsychiatriques, entre autres troubles du sommeil [voir *Folia de décembre 2009*].
- Rares réactions d'hypersensibilité.
- Syndrome de Churg-Strauss (vascularite systémique), le plus souvent après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Interactions

- Le zafirlukast inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le zafirlukast renforce l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Montélukast

Posol. adulte 10 mg p.j. en 1 prise

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
98 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
98 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	
28 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
98 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	42,50 €	
98 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	42,50 €	
98 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	
28 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	42,50 €	
98 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	

MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	40,03 €	
98 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	67,12 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	40,03 €	
98 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	67,12 €	
28 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	40,03 €	
98 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	67,12 €	

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
98 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
98 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	
28 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
98 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	66,66 €	

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/	13,03 €	
28 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	40,03 €	
98 x 10 mg	R/b ¹ ⊕	65,12 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	40,03 €	
98 x 4 mg	R/b ¹ ⊕	65,12 €	
28 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	26,79 €	
56 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	40,03 €	
98 x 5 mg	R/b ¹ ⊕	65,12 €	

SINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/	42,71 €	
56 x 10 mg	R/	82,23 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/	42,71 €	
28 x 5 mg	R/	42,71 €	
gran. (sach.)			
28 x 4 mg	R/	42,71 €	

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊕	22,75 €	

RESMA (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr.			
56 x 20 mg	R/b ¹ ⊕	22,75 €	

4.1.7. THÉOPHYLLINE

Positionnement

- Voir 4.1.
- Asthme: la théophylline est encore utilisée dans de rares cas dans le traitement d'entretien de l'asthme grave lorsque les corticostéroïdes inhalés en association à des β₂-mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des anta-

gonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas.

– Pour le traitement d'entretien, on utilise de préférence des formes à libération prolongée.

– L'administration par voie intraveineuse dans la crise d'asthme n'est plus utilisée qu'en cas d'échec des traitements classiques.

– La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant.

– BPCO: le rôle de la théophylline dans la BPCO est controversé.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).

– Hypokaliémie.

– Troubles du rythme cardiaque.

– Convulsions.

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

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

– Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.

– Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation de théophylline en fin de grossesse ou pendant le travail.

Interactions

– La théophylline est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions, entre autres avec la fumée de cigarettes (voir tableau Ib dans l'Introduction). L'arrêt brutal du tabagisme peut entraîner une augmentation importante de la théophyllinémie.

– Risque accru de convulsions en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments qui peuvent provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

– Antagonisme de l'effet de l'adénosine.

Précautions particulières

– La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations importantes de sa vitesse de métabolisation.

– La prudence s'impose en particulier chez les enfants et en cas d'injection intraveineuse. Les effets indésirables surviennent surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 20 µg/ml.

– Si les taux plasmatiques ne peuvent pas être mesurés, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

– Pour le traitement par voie orale de l'adulte, on commence par 300 à 500

mg par jour. La dose est augmentée de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie (concentration plasmatique thérapeutique de 7,5 à 15 µg/ml), et en étant attentif aux effets indésirables.

– La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables éventuels.

– Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.

– Chez les enfants, il convient d'appliquer des règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

– Chez les patients qui prennent déjà de la théophylline, il est impératif, en raison du risque de toxicité, de mesurer les taux plasmatiques avant de procéder à une injection intraveineuse de théophylline.

Posol. voir rubrique «Posologie»

EUPHYLLIN (Takeda)

théophylline amp. i.v.		
50 x 200 mg/10 ml	U.H.	[8 €]

THEOLAIR (Meda Pharma)

théophylline compr. L.A. (lib. prolongée, séc.)		
100 x 250 mg	R/b ¹ O	9,59 €
100 x 350 mg	R/b ¹ O	11,23 €
(en 2 prises p.j.)		

XANTHIUM (SMB)

théophylline caps. (lib. prolongée)		
60 x 200 mg	b ¹ O	7,77 €
60 x 300 mg	b ¹ O	9,01 €
60 x 400 mg	b ¹ O	9,87 €
(en 1 à 2 prises p.j.)		

4.1.8. ACIDE CROMOGLIQUICQUE

L'acide cromoglicique (cromoglicite sodique) agit vraisemblablement par un effet stabilisant au niveau de la membrane des mastocytes.

Positionnement

– Voir 4.1.

– La place de l'acide cromoglicique dans le traitement d'entretien de l'asthme est limitée.

– L'acide cromoglicique peut être administré en aigu en prévention de l'asthme d'effort (10 à 15 minutes avant le stimulus), mais les β₂-mimétiques à courte durée d'action sont plus efficaces dans ce cas.

– La BPCO n'est pas une indication.

Effets indésirables

– Irritation des voies respiratoires.

– Exanthème.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Administration et posologie

– Traitement d’entretien de l’asthme: l’acide cromoglicique doit être inhalé à l’aide d’un nébuliseur ou d’un aérosol doseur. Il faut attendre 4 à 8 semaines avant de pouvoir juger du résultat. Il est parfois conseillé de doubler la dose si l’effet obtenu est insuffisant.

Posol. aérosol doseur:
 - traitement d’entretien de l’asthme:
 4 à 8 x p.j. 5 à 10 mg
 - traitement de l’asthme d’effort: 10 mg
 10 à 15 minutes avant l’effort

CROMOGLYCATÉ SODIQUE EG (Eurogenerics)

acide cromoglicique, sel disodique
 sol. pour nébuliseur
 48 x 20 mg/2 ml R/b!⊖ 8,48 €

LOMUDAL (Sanofi-Aventis)

acide cromoglicique, sel disodique
 aérosol doseur
 112 doses 5 mg/dose R/b!⊙ 12,39 €
 sol. pour nébuliseur
 48 x 20 mg/2 ml R/b!⊙ 13,77 €

4.1.9. OMALIZUMAB

L’omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE.

Positionnement

– L’omalizumab peut être utilisé comme traitement d’entretien chez les patients souffrant d’asthme allergique sévère persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante démontrée, chez lesquels l’asthme sévère persiste malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés et de β₂-mimétiques à longue durée d’action [voir *Folia de janvier 2007 et janvier 2012*].

Effets indésirables

– Réactions au site d’injection.
 – Céphalées.
 – Réactions allergiques locales et systémiques pouvant survenir jusqu’à 24 heures (voire plus) après l’injection (rares).

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Posologie

– La posologie est adaptée en fonction du taux d’IgE et du poids corporel.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 1 x 75 mg/0,5 ml R/b!⊙ 207,54 €
 1 x 150 mg/1 ml R/b!⊙ 398,15 €

4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

4.2.1. ANTITUSSIFS

Positionnement

– Dans la plupart des cas, la toux ne nécessite pas de traitement médicamenteux. La cause de la toux doit toujours être recherchée. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une infection aiguë des voies respiratoires dont l'évolution est spontanément favorable.

– Dans les affections pulmonaires obstructives, la toux est souvent due à l'obstruction des voies respiratoires, et des bronchodilatateurs et/ou des corticostéroïdes inhalés sont alors indiqués.

– L'efficacité des antitussifs n'est pas suffisamment étayée, tant chez les enfants que chez les adultes.

– Chez les adultes, des effets indésirables graves ont été décrits, surtout chez les personnes âgées.

– Il ressort de données de pharmacovigilance chez les enfants qu'il existe des cas d'effets indésirables graves, allant jusqu'au décès, et ce même dans des conditions normales d'utilisation. Le risque d'effets indésirables graves est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

– Après avoir réévalué le rapport bénéfices-risques, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) a décidé en 2012 que les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) et les notices pour le public doivent mentionner que les antitussifs et la guaïfénésine sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans. La codéine et ses dérivés sont soumis à prescription. De plus, les antitussifs et la guaïfénésine sont à déconseiller chez les enfants âgés de 6 à 12 ans. [Voir *Folia de mars 2013*]

– Pour les enfants plus âgés, il revient au médecin de décider, mais en l'absence de données solides, il ne semble pas souhaitable de prescrire des antitussifs.

– Il faut informer les parents des enfants qui toussent que le traitement de la toux peut masquer les signes d'alarme d'une pneumonie ou d'autres complications graves.

– L'extrapolation des doses adultes aux enfants n'est pas étayée, et des études de dosages spécifiques à l'enfant font généralement défaut.

– Les antitussifs sont contre-indiqués en cas de bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

– La codéine est une prodrogue qui est métabolisée en morphine. Les antitussifs, surtout ceux qui contiennent de la codéine, peuvent être à l'origine d'un usage abusif. C'est pour cette raison entre autres que toutes les préparations à base de codéine sont soumises à prescription à partir de 2013 [voir *Folia de mars 2013*].

– La codéine peut aussi être prescrite en magistrale sous forme de sirop: «Sirop sans sucre pour adultes à 15 mg de codéine phosphate/5 ml FTM».

– Outre la codéine, le dextrométhorphan et la noscapine ont fait l'objet d'études limitées comme antitussifs. Il existe peu ou pas de données concernant les autres antitussifs.

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est élevé.

– La codéine est aussi utilisée comme analgésique (voir 8.3.).

Contre-indications

– Les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans.

Effets indésirables

– Codéine et dérivés: effets centraux, entre autres vertiges, somnolence, sédation; troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, constipation; dépression respiratoire (rare lors d'un usage normal).

– Codéine: aussi déclenchement d'un bronchospasme chez les patients asthmatiques.

– Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

– Clopérasatine: également des effets anticholinergiques (voir *Intr. 6.2.3.*).

– Pentoxyvérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

– Dépendance: rare lors d'un usage normal.

Grossesse et allaitement

– La prise d'antitussifs avec des propriétés narcotiques (p. ex. la codéine) en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

– L'utilisation de codéine par la mère en période d'allaitement impose la prudence; des problèmes sérieux chez

l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine, avec transformation rapide de la codéine en morphine [voir *Folia de décembre 2006*].

Interactions

– La codéine est un substrat du CYP2D6, et sa métabolisation en morphine peut être inhibée lors de l'emploi concomitant d'un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité de perte d'efficacité (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Le dextrométhorphan et la dihydrocodéine sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique, surtout les IMAO ou les ISRS (voir *Intro. 6.2.4.*).

Codéine

Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) ®	
codéine, phosphate sir.	
180 ml 3,2 mg/5 ml	8,11 €
BRONCHODINE (Pharmacobel) ®	
codéine, phosphate sir.	
180 ml 10 mg/5 ml	8,70 €
BRONCHOSEDAL CODEINE (Johnson & Johnson Consumer) ®	
codéine, phosphate sir.	
200 ml 4,6 mg/5 ml	7,21 €
BRONCHO-PECTORALIS CODEINE (Medgenix) ®	
codéine sir.	
200 ml 5 mg/5 ml	7,00 €
GLOTTYL (Meda Pharma) ®	
codéine, phosphate sir.	
300 ml 3,8 mg/5 ml	7,15 €
TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) ®	
codéine, phosphate sir.	
180 ml 3,8 mg/5 ml	7,80 €
TOUX-SAN CODEINE (Takeda) ®	
codéine, phosphate sir. sans sucre	
200 ml 5,1 mg/5 ml	6,50 €

Dextrométhorphan

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
180 ml 15 mg/5 ml R/ (aussi sur demande écrite du patient)	7,58 €
BALSOCLASE DEXTROMETORPHAN (Pierre Fabre Sante)	
dextrométhorphan, bromhydrate sol. (oral) sans sucre	
125 ml 15 mg/5 ml	5,30 €
BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
180 ml 10 mg/5 ml	8,50 €
BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN HBR (Johnson & Johnson Consumer)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
180 ml 7,5 mg/5 ml	7,21 €
DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
180 ml 7,5 mg/5 ml	4,88 €
NORTUSSINE MONO (Norgine)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
125 ml 10 mg/5 ml	6,37 €
TOULARYNX DEXTROMETORPHAN (Qualiphar)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
180 ml 7,5 mg/5 ml	6,90 €
TOUXIUM ANTITUSSIVUM (SMB)	
dextrométhorphan, bromhydrate caps.	
18 x 30 mg R/ (aussi sur demande écrite du patient)	6,42 €
TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir. sans sucre	
120 ml 5 mg/5 ml	5,30 €
120 ml 15 mg/5 ml	5,50 €
sir. Miel	
120 ml 15 mg/5 ml	5,50 €
TUSSO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)	
dextrométhorphan, bromhydrate compr. à sucer	
36 x 10 mg	8,35 €
sir. Adulte	
200 ml 6,65 mg/5 ml	6,95 €
sir. Enfant	
125 ml 5 mg/5 ml	5,40 €
VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF (Procter & Gamble)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir. Adulte Miel	
180 ml 6,65 mg/5 ml	6,99 €
ZIRORPHAN (I.D. Phar)	
dextrométhorphan, bromhydrate sir.	
150 ml 7,5 mg/5 ml	6,40 €

Dihydrocodéine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

dihydrocodéine, hydrogénotartrate compr.			
20 x 10 mg	R/		2,41 €
sir.			
150 ml 12 mg/5 ml	R/		5,72 €

Ethylmorphine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg
--

CODETHYLIN (Erfal) ®

éthylmorphine, chlorhydrate compr.			
50 x 5 mg			5,47 €

Noscapine

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

NOSCAFLEX (Kela)

noscapine compr.			
20 x 15 mg			6,95 €

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)

noscapine, chlorhydrate compr. (séc.)			
24 x 15 mg			5,60 €

Autres antitussifs**Posologie**

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

*BALSOCLASE ANTITUSSIVUM**(Pierre Fabre Sante)*

pentoxivéline, citrate sol. (oral) sans sucre			
200 ml 10,65 mg/5 ml			7,20 €

EUPHON (ACP)

Sisymbrium officinale, extrait sec compr. à sucer			
50 x 10 mg			5,68 €
sir.			
200 ml 27,5 mg/5 ml			6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)

lévodropropizine sir.			
200 ml 30 mg/5 ml	R/		8,25 €

LYSOTOSSIL (Zambon)

clopéastine, chlorhydrate compr.			
30 x 10 mg			4,80 €
clopéastine, fendizoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

SEKIN (Almirall)

clopéastine, fendizoate sir.			
200 ml 17,7 mg/5 ml			6,50 €

SINECOD (Novartis CH)

butamirate, citrate sir. Adulte			
200 ml 7,5 mg/5 ml			8,50 €

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.

– Dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée, les mucolytiques en instillation dans la trachée ou en inhalation peuvent être utiles.

– L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (voir 20.1.1.5.).

Contre-indications

– Les mucolytiques et les expectorants sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 2 ans.

4.2.2.1. Dérivés de la cystéine**Effets indésirables**

– Acétylcystéine:

- voie orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées vasomotrices, surtout à doses élevées;
- en aérosol: bronchoconstriction;
- voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol: réactions allergiques (p. ex. œdème angioneurotique, bronchospasme).

– Carbocistéine et erdoistéine: céphalées, nausées, vomissements, gêne gastrique, diarrhée, éruption cutanée.

Précautions particulières

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

Posologie

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

Acétylcystéine*ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)*

acétylcystéine compr. efferv.			
14 x 600 mg			6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖		8,17 €
60 x 600 mg	c ⊖		10,68 €
gran. (sach.)			
14 x 600 mg			6,69 €
30 x 600 mg	c ⊖		8,17 €
60 x 600 mg	c ⊖		10,68 €

ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine	
caps.	
30 x 200 mg	6,02 €
compr. efferv.	
10 x 600 mg	6,47 €
30 x 600 mg	c ⊕ 7,87 €
60 x 600 mg	c ⊕ 10,82 €
gran. (sach.)	
30 x 200 mg	6,02 €
10 x 600 mg	6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕ 7,87 €
60 x 600 mg	c ⊕ 10,82 €

ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine	
gran. (sach.)	
10 x 600 mg	5,43 €
30 x 600 mg	c ⊕ 10,23 €
60 x 600 mg	c ⊕ 14,19 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine	
compr. efferv.	
10 x 600 mg	5,45 €
30 x 600 mg	c ⊕ 7,89 €
60 x 600 mg	c ⊕ 11,77 €
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 ⊕ 7,90 €
60 x 600 mg	c ⊕ 10,53 €
poudre (sach.)	
30 x 200 mg	6,02 €
10 x 600 mg	6,02 €
30 x 600 mg	c ⊕ 7,89 €

BRONCHOCIL (Menarini)

acétylcystéine	
sol. (oral)	
10 x 200 mg/15 g	3,23 €

LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine	
caps.	
30 x 200 mg	8,08 €
compr. efferv.	
30 x 200 mg	5,95 €
8 x 600 mg	5,65 €
14 x 600 mg	7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕ 10,85 €
60 x 600 mg	c ⊕ 15,27 €
gran. (sach.)	
30 x 200 mg	7,50 €
14 x 600 mg	7,98 €
30 x 600 mg	c ⊕ 10,85 €
60 x 600 mg	c ⊕ 15,27 €
compr. à sucer Pastille	
20 x 200 mg	6,95 €
sol. (oral)	
150 ml 200 mg/5 ml	6,75 €
sol. (oral) Junior	
100 ml 100 mg/5 ml	5,50 €
amp. i.m. - i.v. - inhal.	
20 x 300 mg/3 ml	a ⊕ b ⊕ 8,86 €

LYSOX (Menarini)

acétylcystéine	
gran. (sach.)	
30 x 200 mg	7,20 €
14 x 400 mg	7,98 €
30 x 400 mg	c ⊕ 9,18 €
30 x 600 mg	c ⊕ 11,12 €
gran. (sach.) Junior	
30 x 100 mg	4,98 €
sir.	
180 ml 100 mg/5 ml	7,10 €
sol. (oral)	
30 x 200 mg/15 g	8,08 €

NACTOP (Apotex)

acétylcystéine	
gran. (sach.)	
30 x 200 mg	6,00 €

PECTOMUCIL (Qualiphar)

acétylcystéine	
gran. (sach.)	
30 x 200 mg	5,60 €

Carbocistéine**BALSOCLASE MUCOLYTICUM (Pierre Fabre Sante)**

carbocistéine	
sol. (oral) sans sucre	
150 ml 250 mg/5 ml	5,40 €

BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE (Medgenix)

carbocistéine	
sir.	
250 ml 250 mg/5 ml	8,00 €
sir. Junior	
150 ml 100 mg/5 ml	5,50 €

MUCO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

carbocistéine	
sir. Adulte	
250 ml 250 mg/5 ml	7,80 €
sir. Adulte sans sucre	
250 ml 250 mg/5 ml	8,15 €
sir. Enfant	
200 ml 100 mg/5 ml	6,95 €
sol. (oral) Enfant sans sucre	
200 ml 100 mg/5 ml	7,25 €

SIROXYL (Melisana)

carbocistéine	
gran. (sach.)	
14 x 1,5 g	8,14 €
sir. Adulte	
250 ml 250 mg/5 ml	7,45 €
sol. (oral) Adulte sans sucre	
300 ml 250 mg/5 ml	10,00 €
sir. Enfant	
125 ml 100 mg/5 ml	4,19 €

Erdostéine**MUCODOX (Madaus) ▼**

erdostéine	
caps.	
14 x 300 mg	9,20 €

4.2.2.2. Bromhexine**Effets indésirables**

- Troubles gastro-intestinaux.
- Rarement, réactions allergiques.

Posologie

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ce médicament, aucune posologie n'est mentionnée.

BISOLVON (Boehringer Ingelheim)

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	8,98 €
sir. 250 ml 8 mg/5 ml	8,86 €
sol. (oral) 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	7,00 €
sol. pour nébuliseur 100 ml 2 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 2 mg)	7,00 €

BROMEX (Qualiphar)

bromhexine, chlorhydrate sol. (oral) 180 ml 5 mg/5 ml	8,50 €
---	--------

BROMHEXINE EG (Eurogenerics)

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	6,20 €
--	--------

4.2.2.3. Dornase alfa

La *dornase alfa* diminue la viscosité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose. Elle ne doit pas être utilisée dans les broncheectasies dues à d'autres étiologies.

PULMOZYME (Roche)

dornase alfa (biosynthétique) amp. pour nébuliseur 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/â!O 679,45 €
---	----------------

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers**Positionnement**

– Voir 4.2.2.
– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est élevé.

Contre-indications

– La **guaïfénésine est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 ans.**

Effets indésirables

– Guaïfénésine: troubles gastro-intestinaux, vertiges, somnolence, céphalées.

Posologie

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

BRONCHOSEDAL MUCUS MENTHOL (Johnson & Johnson Consumer)

guaïfénésine sir. 150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
--	--------

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 60 mg	10,89 €
sir. Fraïse 250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris, extrait fluide sir. 180 ml 325 mg/5 ml	7,80 €
---	--------

VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaïfénésine sir. Miel 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

VICKS VAPOSYRUP EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaïfénésine sir. 180 ml 66 mg/5 ml	6,99 €
---	--------

4.2.3. ASSOCIATIONS

Ces associations contiennent généralement un antitussif (voir 4.2.1.) et un mucolytique ou un expectorant (voir 4.2.2.). Certaines renferment aussi d'autres composants comme des anti-pyrétiques, des antihistaminiques H₁, des anticholinergiques, des bronchodilatateurs, des sympathicomimétiques.

Positionnement

– Voir 4.2.1.
– **Ces préparations sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans;** elles sont déconseillées chez les enfants plus âgés.
– L'association d'antitussifs et d'expectorants n'a pas de sens.

Contre-indications

– **Les préparations mentionnées dans ce chapitre sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans.**

Effets indésirables

– Voir 4.2.1.
– Avec les associations, le risque d'effets indésirables est accru.
– Guaïfénésine: nausées et vomissements, ainsi que des calculs rénaux en cas d'usage excessif.
– Pholcodine: suspicion d'un risque accru de réaction anaphylactique aux curarisants.
– Concernant les effets indésirables des préparations contenant des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), des antihistaminiques (voir 12.4.1.) ou des sympathicomimétiques (voir 17.3.1.), voir les chapitres correspondants.
– Les suppositoires qui contiennent des dérivés terpéniques (entre autres eucalyptol, camphre) sont contre-indiqués chez les enfants avec des antécédents d'épilepsie ou de convulsions fébriles,

et chez les enfants de moins de 30 mois en raison du risque de convulsions. Ces antitussifs dits «naturels» sont également à déconseiller avant l'âge de 12 ans.

Grossesse et allaitement

- En ce qui concerne les antitussifs, voir 4.2.1.
- En ce qui concerne les sympathicomimétiques, voir 17.3.1.

Posologie

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ACATAR (SMB)

dextrométhorphan, bromhydrate 15 mg
guaïfénésine 50 mg/5 ml
sir. 200 ml R/ 5,70 €
(aussi sur demande écrite du patient)

BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓞ

éthylmorphine, chlorhydrate 3,3 mg
guaïfénésine 33,3 mg/5 ml
sir. 250 ml 6,49 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,45 €

EUCALYPTINE LE BRUN (Medgenix) Ⓞ

codéine 6,1 mg
eucalyptol 1,1 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,15 €

codéine, phosphate 20 mg
eucalyptol 120 mg
supp. Adulte 10 5,20 €

codéine, phosphate 5 mg
eucalyptol 80 mg
supp. Enfant 10 4,60 €

EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)

camphre 156 mg
eucalyptol 120 mg
gaïacol 50 mg
phénol 10 mg
pholcodine 10 mg
supp. Adulte 10 5,90 €

camphre 100 mg
eucalyptol 80 mg
gaïacol 30 mg
phénol 6 mg
pholcodine 5 mg
supp. Enfant 10 4,70 €

EUCALYPTUX (Tilman) Ⓞ

codéine 5 mg
sulfogaïacol 100 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,07 €

INALPIN (Qualiphar) Ⓞ

codéine, phosphate 3,16 mg
guaïfénésine 31,6 mg/5 ml
sir. 180 ml 7,90 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphan, bromhydrate 10 mg
guaïfénésine 50 mg
mépyramine, maléate 10 mg
phényléphrine, chlorhydrate 3,5 mg/5 ml
sir. 125 ml 6,37 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaïfénésine 33,3 mg
noscapine, chlorhydrate 5 mg/5 ml
sir. 200 ml 5,50 €

PHOLCO-MEREPRINE (OJG)

acide benzoïque, sel sodique 50 mg
doxylamine, succinate 5 mg
pholcodine 5 mg
sulfogaïacol 48 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,30 €

SAINTBOIS (Melisana) Ⓞ

Aconitum napellus, teinture 33,5 mg
Adiantum, extrait fluide 0,04 ml
Atropa belladonna, teinture 33,5 mg
baume de tolu 10,2 mg
Drosera, teinture 0,04 ml
éthylmorphine, chlorhydrate 2,7 mg
Polygala, teinture 0,04 ml
sulfogaïacol 130 mg/5 ml
sir. 200 ml 6,22 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium, acétate 5 mg
Thymus serpyllum, extrait fluide 460 mg
Thymus vulgaris, extrait fluide 460 mg/5 ml
sir. 150 ml 6,88 €

TOPLEXIL (Melisana)

acide benzoïque, sel sodique 33,3 mg
guaïfénésine 33,3 mg
oxomémazine 1,7 mg
paracétamol 33,3 mg/5 ml
sir. 150 ml R/ 5,25 €

4.3. Analeptiques respiratoires

4.3.1. DOXAPRAM

Positionnement

– Le doxapram peut avoir une place limitée, p. ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

DOPRAM (Eumedica) ®

doxapram, chlorhydrate
amp. i.v.
5 x 5 ml 20 mg/ml U.H. [41 €]

4.3.2. CAFÉINE

La caféine est utilisée dans le traitement des apnées chez les prématurés.

CAFEINE STEROP (Sterop)

caféine
amp. i.v. - perf.
10 x 25 mg/2 ml R/ 15,77 €
amp. perf.
10 x 250 mg/1 ml 15,80 €

4.4. Surfactants

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés.

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (origine porcine)
flacon voie endotrachéale

1 x 120 mg/1,5 ml	U.H.	[318 €]
1 x 240 mg/3 ml	U.H.	[445 €]

5. Système hormonal

- 5.1. Diabète
- 5.2. Pathologie de la thyroïde
- 5.3. Hormones sexuelles
- 5.4. Corticostéroïdes
- 5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques
- 5.6. Médicaments divers du système hormonal

5.1. Diabète

Ce chapitre reprend les médicaments suivants:

- l'insuline
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémisants
- les glinides
- les glitazones
- les incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)
- les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines)
- l'acarbose
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures visant à combattre l'hypoglycémie sont repris en 20.1.1.4.

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du diabète de type 2», Folia d'avril 2003 et novembre 2010.

– Un bon contrôle glycémique ne suffit pas à lui seul à enrayer les complications du diabète. Celui-ci doit s'inscrire dans une prise en charge multifactorielle visant à corriger d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, obésité et sédentarité) et à détecter et traiter rapidement les complications.

– L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) était exprimée jusqu'à présent en pourcentage de l'hémoglobine totale; afin de répondre à une exigence de standardisation, l'HbA1c est désormais exprimée en mmol/mol [voir Folia de juillet 2011].

– Diabète de type 1

- Chez les patients atteints d'un diabète de type 1, une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement, et ce par de multiples injections ou par perfusion sous-cutanée continue au moyen d'une pompe à insuline.

- Un contrôle rigoureux de la glycémie par l'insuline dans le diabète de type 1 (étude DCCT) diminue le risque de complications microvasculaires (p. ex. rétinopathie) et macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme.

– Diabète de type 2

- Dans le diabète de type 2, la capacité du pancréas à sécréter de l'insuline diminue progressivement, et le traitement devra être adapté au fur et à mesure. La résistance à l'insuline peut aussi avoir un rôle important. Lorsque le diagnostic est posé précocement, l'étape initiale consiste généralement à adapter le style de vie (modification des habitudes alimentaires, perte de poids, activité physique régulière et arrêt du tabagisme). Une perte de poids, même modeste de 5 à 10%, permet d'améliorer le contrôle glycémique. Cette adaptation du style de vie garde toute son importance, même au cours de l'évolution de la maladie.

- On dispose pour le traitement médicamenteux de plusieurs médicaments ayant chacun leurs avantages et leurs inconvénients. Le traitement sera individualisé en tenant compte de la valeur d'HbA1c que l'on souhaite atteindre, du risque d'effets indésirables, des contre-indications, de l'innocuité à long terme et du coût des différents médicaments.

- Lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré, la metformine est le premier choix tant chez les patients diabétiques de type 2 obèses que non obèses. Un

sulfamidé hypoglycémiant, un glinide ou l'acarbose sont des alternatives en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine. Les inhibiteurs de la DPP-4 peuvent également être utilisés, de même que la pioglitazone mais celle-ci dans une moindre mesure étant donné ses effets indésirables.

- En cas de contrôle glycémique insuffisant avec la metformine en monothérapie, l'étape suivante consiste généralement à ajouter à la metformine un sulfamidé hypoglycémiant. Un glinide ou un inhibiteur de la DPP-4 peut être associé à la metformine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamidés hypoglycémians. L'association de pioglitazone n'a qu'une place limitée en raison des effets indésirables potentiels (voir 5.1.5.). L'association d'acarbose n'est plus que rarement utilisée en raison de sa mauvaise tolérance gastro-intestinale.

- Lorsque le contrôle glycémique reste insuffisant sous bithérapie, un troisième antidiabétique oral peut être ajouté, mais le contrôle glycémique sera généralement moins bon que sous insulinothérapie.

- Chez certains patients diabétiques de type 2, une insulinothérapie devra être instaurée, en association ou non à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant. La metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les glitazones et l'insuline ne peuvent pas être utilisées simultanément. Les incrétinomimétiques peuvent être utilisés comme alternative à l'insuline; contrairement à l'insuline, ils entraînent plutôt une baisse de poids et n'induisent que peu ou pas de risque d'hypoglycémie.

- Dans le diabète de type 2, un contrôle strict de la glycémie par l'insuline, la metformine ou des sulfamidés hypoglycémians diminue le risque de certaines complications microvasculaires; l'effet sur le risque de complications macrovasculaires est moins clair. Un taux d'HbA1c d'environ 53 mmol/mol (7%) est recommandé comme valeur cible dans la plupart des recommandations; viser un taux inférieur à 48 mmol/mol (6,5%) ne diminue pas davantage le risque d'accidents cardio-vasculaires mais peut exposer à un risque supplémentaire [voir *Folia d'octobre 2008 et novembre 2010*]. Chez les personnes âgées, les personnes fragilisées et les patients présentant d'importantes complications du diabète, on visera un contrôle glycémique moins strict (HbA1c 58 à 64 mmol/mol, c.-à-d. 7,5 à 8%). Chez les patients jeunes et ceux avec un diabète récemment diagnostiqué ne présentant pas de comorbidité, le contrôle glycémique sera plus strict.

- Les effets à long terme des glinides, des glitazones, des inhibiteurs de la DPP-4 et des incrétinomimétiques sur la morbidité et la mortalité ne sont pas connus.

Effets indésirables

– Il existe un risque d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémians et les glinides, lorsque des doses trop élevées sont utilisées, en cas d'apport glucidique insuffisant, de consommation de boissons alcoolisées ou en cas d'effort physique inhabituel; le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémians. La répétition de malaises hypoglycémiques graves, et surtout de comas hypoglycémiques, peut être responsable de complications cardio-vasculaires et neurologiques graves ou d'accidents.

Grossesse et allaitement

– En ce qui concerne la grossesse et le diabète, voir *Folia de janvier 2009*.

– Un diabète mal contrôlé au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse est associé à un risque accru de malformations congénitales, et ultérieurement pendant la grossesse à un risque accru de macrosomie et de complications à l'accouchement et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable avec un diabétologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débuter une grossesse qu'après plusieurs mois de contrôle glycémique strict.

– **Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que les autres antidiabétiques sont déconseillés; avec la metformine et le glibenclamide, il existe toutefois des données rassurantes.**

– Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue généralement et augmente ensuite à nouveau durant le deuxième et troisième trimestre.

– Un diabète gestationnel apparaît durant la deuxième moitié de la grossesse. Chez la plupart de ces patientes, des mesures hygiéno-diététiques sont suffi-

santes; chez une minorité, il sera nécessaire de recourir à l'insuline. Une femme qui contracte un diabète gestationnel, a un risque accru de récidiver au cours d'une grossesse ultérieure, et de développer un diabète de type 2 dans les 10 années à venir.

Interactions

– Risque accru d'hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémisants et les glinides, en cas d'utilisation concomitante de β -bloquants (surtout les non-sélectifs), peut-être aussi d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de sartans, d'inhibiteurs de la rénine et de l'inhibiteur de la MAO phénelzine; de plus, les β -bloquants diminuent les symptômes subjectifs de l'hypoglycémie et rendent son diagnostic plus difficile.

5.1.1. INSULINE

Les préparations d'insuline actuellement disponibles sont produites par la technologie recombinante (insuline biosynthétique). Il s'agit d'insuline humaine ou d'analogues insuliniques dont la structure a été modifiée par rapport à l'insuline humaine. Pour l'insuline humaine, une plus longue durée d'action peut être obtenue en ralentissant la résorption par l'ajout de protamine à l'insuline (insuline isophane). Pour certains analogues, la durée d'action est prolongée par une forte liaison à l'albumine (insuline détémir) ou par formation de micro-précipités sous-cutanés (insuline glargine). L'insuline glulisine, l'insuline lispro et l'insuline aspart sont des analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Il n'est pas prouvé que les analogues insuliniques entraînent un meilleur contrôle de l'HbA1c que les insulines humaines.
- Les préparations sont classées en fonction de la rapidité avec laquelle elles exercent leur action, et de leur durée d'action.
- La durée d'action est également influencée par la fonction rénale, les modalités d'injection et l'activité musculaire du membre dans lequel l'injection est pratiquée.
- Le choix de la préparation, la dose et la fréquence des injections doivent être déterminés individuellement et dépendent de facteurs tels que les caractéristiques du patient, le type de diabète, le risque d'hypoglycémie, le poids corporel, le régime alimentaire, l'activité physique, la prise de certains médicaments, la présence d'autres affections ou une grossesse.

Indications

- Diabète de type 1.
- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à des antidiabétiques

oraux, de façon permanente ou temporaire: en cas d'infection grave, de déséquilibre du diabète par des corticostéroïdes, et dans des conditions de stress telles que les traumatismes et les interventions chirurgicales.

– Diabète pendant la grossesse.

Contre-indications

– Utilisation concomitante avec les glitazones (en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Prise de poids.
- Lipodystrophies aux sites d'injection de l'insuline, surtout si la technique d'injection est inadéquate; elles provoquent une résorption aléatoire de l'insuline et sont inesthétiques.
- Formation d'anticorps circulants qui neutralisent en partie l'insuline injectée.
- Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais disparaissant généralement au cours du traitement.
- Une hypokaliémie peut survenir lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par l'administration d'insuline.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

Interactions

– Voir 5.1.

Précautions particulières

- Les hypoglycémies doivent être évitées dans la mesure du possible, entre autres par une information appropriée du patient, des (auto)-contrôles de la glycémie et par une adaptation de la dose d'insuline en fonction des repas et de l'activité physique.
- Pour les insulines d'apparence trouble, il faut s'assurer que la suspension d'insuline soit homogène au moment où l'insuline à administrer est prélevée. L'homogénéisation de l'insuline se fait en retournant le flacon ou le stylo au

moins une dizaine de fois; l'agiter simplement ne suffit pas [voir *Folia de février 2001*].

Posologie

– Les doses seront, si possible, adaptées sur base des résultats d'un (auto) contrôle glycémique.

– En Belgique, les préparations d'insuline contiennent 100 UI d'insuline par ml. Elles existent sous forme de flacons à utiliser avec une seringue ou une pompe à insuline, de cartouches pour les stylos à insuline ou les pompes à insuline, et de stylos jetables préremplis.

5.1.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide

Ces analogues sont des insulines dont la séquence des acides aminés a été modifiée pour obtenir la cinétique voulue.

Ces insulines sont destinées à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont utilisées en injections (juste avant ou après le repas) ou avec une pompe à insuline. Lorsque la prise de nourriture est imprévisible, il peut être indiqué de les injecter en fin de repas. Ces préparations seront utilisées avec prudence en présence d'une gastroparésie avérée étant donné le risque d'hypoglycémie due à une absorption alimentaire lente combinée à une action rapide de l'insuline.

APIDRA (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glulisine (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	24,48 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	37,81 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	40,85 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) flacon s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	25,42 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	39,45 €
cartouche ser. s.c. Kwippen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	42,65 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	25,42 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	39,45 €
cartouche ser. s.c. FlexPen			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	42,65 €

5.1.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante.

Elles se présentent sous forme de solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. En cas d'injection sous-cutanée, l'effet hypoglycémiant commence après 20 à 30 minutes, est maximal après 1 à 4 heures et persiste environ 6 à 9 heures. Ces insulines peuvent aussi être administrées par voie intraveineuse, p. ex. au moyen d'une pompe à insuline dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	17,59 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	31,69 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique) flacon i.m. - i.v. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	22,65 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	33,29 €

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline (biosynthétique) flacon i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	37,67 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	33,18 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	33,18 €

5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante dont l'effet prolongé est obtenu par fixation à la protamine. Il s'agit de suspensions à pH neutre. L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée; et persiste 10 à 20 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée afin d'obtenir un effet précoce. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée et elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse et l'administration par voie intramusculaire ne se fait qu'exceptionnellement.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	22,65 €
cartouche s.c. Cartridge			
5 x 3 ml 100 U/ml	R/a	Ⓢ	33,29 €

INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline isophane (biosynthétique) flacon i.m. - s.c.			
1 x 10 ml 100 UI/ml	R/a	O	17,59 €
cartouche s.c. Penfill			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	O	31,69 €

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) Ⓢ ▼

insuline isophane (biosynthétique) flacon s.c.			
5 x 5 ml 100 UI/ml	R/a	O	33,01 €
cartouche s.c.			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	O	29,19 €
cartouche ser. s.c. Solostar			
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	O	29,19 €

5.1.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action

Ces analogues sont des insulines dont la structure a été modifiée pour obtenir la cinétique voulue. Le profil d'action de ces insulines a pour conséquence 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 et demie à 4 heures après l'injection sous-cutanée, est maximale après 8 heures et persiste environ 20 à 24 heures. Ces préparations ne peuvent pas être utilisées par voie intraveineuse.

LANTUS (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline glargine (biosynthétique) cartouche s.c.				
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	O	59,67 €
cartouche ser. s.c. Solostar				
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	O	59,67 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline détémir (biosynthétique) cartouche s.c. Penfill				
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	O	66,09 €
cartouche ser. s.c. FlexPen				
5 x 3 ml 100 UI/ml	R/a	!	O	68,97 €

5.1.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline humaine à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, ce qui permet d'obtenir un début d'action rapide et un effet prolongé. Chez certains patients atteints d'un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour suffit, mais le plus souvent deux (voire trois) injections par jour sont nécessaires. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée et elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse. L'administration par voie intramusculaire d'associations d'insulines classiques ne se fait qu'exceptionnellement.

5.1.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Ces mélanges contiennent une insuline classique à durée d'action rapide et une insuline fixée à la protamine. Ils doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant de ces associations débute 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 16 heures.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique) 30 UI insuline isophane (biosynthétique) 70 UI/ml flacon i.m. - s.c. 1 x 10 ml			
	R/a	O	22,65 €
cartouche s.c. Cartridge 5 x 3 ml			
	R/a	O	33,29 €

5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide

Ces mélanges contiennent un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et le même analogue fixé à la protamine. Ils doivent être injectés par voie sous-cutanée juste avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute environ 10 minutes après l'injection sous-cutanée, et dure 10 à 18 heures.

HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) 25 UI insuline lispro protamine (biosynthétique) 75 UI/ml cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/a	!	O	39,45 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	42,65 €

HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique) 50 UI insuline lispro protamine (biosynthétique) 50 UI/ml cartouche s.c. 5 x 3 ml	R/a	!	O	39,45 €
cartouche ser. s.c. Kwikpen 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	42,65 €

NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 30 UI insuline aspart protamine (biosynthétique) 70 UI/ml cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	39,45 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	42,65 €

NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 50 UI insuline aspart protamine (biosynthétique) 50 UI/ml cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	39,45 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	42,65 €

NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique) 70 UI insuline aspart protamine (biosynthétique) 30 UI/ml cartouche s.c. Penfill 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	39,45 €
cartouche ser. s.c. FlexPen 5 x 3 ml				
	R/a	!	O	42,65 €

5.1.2. METFORMINE

La metformine agit en augmentant la sensibilité périphérique à l'insuline et en diminuant la néoglucogenèse hépatique.

Positionnement

– Voir 5.1.

– La metformine n'entraîne pas d'hypoglycémie, sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinaire endogène, mais favorise l'action périphérique de l'insuline, tout en freinant la néoglucogenèse hépatique. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémisants et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids, mais plutôt même une perte de poids.

– La metformine est préférable chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Contre-indications

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

– La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale et avant un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.

– Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min.).

– Chez les patients avec un risque nettement accru d'acidose lactique, tels que ceux atteints d'une insuffisance cardiaque mal contrôlée ou d'une insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Anorexie, nausées, diarrhée ou vomissements; débuter par de faibles doses de metformine et prendre le médicament pendant le repas semblent améliorer la tolérance gastro-intestinale.

– **L'acidose lactique est très rare mais souvent fatale**, et survient surtout chez des patients à risque (voir rubriques «Contre-indications» et «Précautions particulières»).

– En cas de traitement prolongé: déficience en vitamine B₁₂.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– **La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications**, bien qu'il existe des données rassurantes [voir Folia de janvier 2009].

– Chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques, la metformine peut être poursuivie pendant

le premier trimestre de la grossesse afin de diminuer le risque d'avortement.

Interactions

– La prise concomitante d'alcool augmente le risque d'acidose lactique.

Précautions particulières

– Les situations augmentant le risque d'acidose lactique sont des doses élevées, un âge avancé, l'insuffisance rénale (certainement si la clairance de la créatinine est < 30 ml/min), l'insuffisance cardiaque ou respiratoire grave, la déshydratation, la consommation excessive d'alcool [voir Folia de décembre 2008].

– A un âge avancé, il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées ci-dessus qui passent souvent plus inaperçues chez les personnes âgées.

Posologie

– On débute par de faibles doses qui sont progressivement augmentées.

– La metformine est à prendre pendant ou après le repas.

– Lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min, il est recommandé de diminuer la dose au moins de moitié.

Posol. 1 à 2,5 g p.j. en 2 à 3 prises

GLUCOPHAGE (Merck)

metformine, chlorhydrate

compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate

compr. (séc.)

40 x 850 mg	R/a ⊕	6,23 €
120 x 850 mg	R/a ⊕	8,59 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate

compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €

METFORMINE PFIZER (Pfizer)

metformine, chlorhydrate

compr.

100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €
--------------	-------	--------

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate

compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,81 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, chlorhydrate

compr.

60 x 500 mg	R/a ⊕	5,96 €
100 x 850 mg	R/a ⊕	7,25 €

5.1.3. SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

Ces sulfamidés exercent leur action hypoglycémiant essentiellement en stimulant la sécrétion insulinaire endogène.

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont parfois subdivisés en produits à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération prolongée, glimépiride) et en produits à plus courte durée d'action (gliclazide, glipizide, gliquidone).
- Il est inutile d'utiliser ces médicaments en association aux glinides étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement** (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).
- Diabète de type 1.
- Insuffisance rénale, surtout avec les produits à longue durée d'action étant donné le risque d'hypoglycémie par accumulation.
- Insuffisance hépatique grave.
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout avec les produits à longue durée d'action, en particulier le glibenclamide, et chez les personnes âgées.
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Problèmes muco-cutanés comme avec les sulfamidés antibactériens, avec allergie croisée.
- Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont en principe des contre-indications**, bien que, pour le glibenclamide, il existe des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

Interactions

- Voir 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*); leur effet hypoglycémiant peut être renforcé par interaction avec d'autres substrats du CYP2C9 ou avec des inhibiteurs du CYP2C9.

- Renforcement de l'effet hypoglycémiant aussi par les fibrates.

Posologie

- On débute par de faibles doses, surtout chez les personnes âgées, et on les augmente progressivement après une à deux semaines si le résultat est insuffisant.
- Les sulfamidés hypoglycémiantes sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et de limiter l'hyperglycémie postprandiale.

Glibenclamide

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise le matin; max. 15 mg p.j. en 2 prises

DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/a O	16,84 €
---	-------	---------

DAONIL (Pharmapartner)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/a O	17,73 €
---	-------	---------

DAONIL (Sanofi-Aventis)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a O	16,85 €
--	-------	---------

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a O	16,68 €
--	-------	---------

Gliclazide

Posol. libération normale: 40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; libération prolongée: 30 à 120 mg p.j. en 1 prise le matin

GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide compr. (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,66 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,51 €

GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/a ⊕	8,22 €
compr. Retard (lib. prolongée) 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,62 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	15,51 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. (lib. prolongée, séc.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,88 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	15,31 €

Glimépiride

Posol. 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise le matin

AMARYLLE (Sanofi-Aventis)

glimépiride compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,23 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,80 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	14,05 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,23 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	14,06 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	18,66 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	17,30 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	23,46 €

GLIMEPIRIDE MYLAN (Mylan)

glimépiride compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,60 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,46 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	12,21 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,84 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,23 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,82 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	16,15 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	20,10 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,88 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,38 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	20,09 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	25,20 €

Glipizide

Posol. 2,5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises (max. 30 mg p.j. en 2 prises)

GLIBENESE (Pfizer)

glipizide compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/a O	15,77 €

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide compr. (séc.)		
90 x 5 mg	R/a O	14,62 €

Gliquidone

Posol. 15 à 45 mg (max. 90 mg) p.j. en 1 à 3 prises

GLURENORM (Menarini)

gliquidone compr. (séc.)		
40 x 30 mg	R/a O	8,55 €
100 x 30 mg	R/a O	12,77 €

5.1.4. GLINIDES

Le répaglinide a une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémisants mais son mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

– Voir 5.1.

– Par rapport aux sulfamidés hypoglycémisants, l'effet du répaglinide apparaît plus rapidement et sa durée d'action est plus courte, ce qui permet parfois un meilleur contrôle de l'hyperglycémie postprandiale, 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 un glinide en association avec des sulfamidés hypoglycémisants étant donné qu'ils ont le même mécanisme d'action.

– Les glinides peuvent être utilisés chez les patients atteints d'insuffisance rénale étant donné qu'ils sont complètement métabolisés par le foie en métabolites inactifs.

– Il n'y a pas de données quant à leurs effets sur les complications à long terme du diabète.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).
- Prise de poids.
- Élévation des enzymes hépatiques: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

– Voir 5.1.

– Le répaglinide est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Répaglinide

Posol. 0,5 à 4 mg au début de chaque repas

NOVONORM (Novo Nordisk)

répaglinide compr.			
120 x 0,5 mg	R/a ⊕		12,82 €
120 x 1 mg	R/a ⊕		12,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕		12,82 €

REPAGLINIDE APOTEX (Apotex)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	12,82 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	12,82 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	12,82 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	27,76 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	27,76 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	27,76 €

REPAGLINIDE MYLAN (Mylan)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	14,95 €
200 x 0,5 mg	R/a ⊕	21,83 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	14,95 €
200 x 1 mg	R/a ⊕	21,83 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,95 €
200 x 2 mg	R/a ⊕	21,83 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

répaglinide compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	19,62 €
compr. (séc.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	19,62 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,95 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	19,62 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	14,95 €

5.1.5. GLITAZONES

L'effet hypoglycémiant des glitazones (syn. thiazolidinediones) repose sur une diminution de la résistance à l'insuline par un effet sur les récepteurs PPAR- γ au niveau des cellules graisseuses, des muscles et du foie.

Positionnement

- Voir 5.1.
- La place des glitazones dans la prise en charge du diabète de type 2 est limitée en raison de leurs effets indésirables et de l'incertitude quant à leurs effets à long terme [voir *Folia d'avril 2007 et juillet 2007*]. La pioglitazone ne devrait plus être utilisée qu'en troisième intention [voir *Folia d'octobre 2008, janvier 2009 et août 2009*].
- La rosiglitazone a été retirée du marché en 2010 [voir communiqué du 15/10/10 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web].

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque et antécédents d'insuffisance cardiaque (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Affections coronariennes aiguës.
- Acidocétose diabétique ou précoma diabétique.

– Utilisation concomitante avec l'insuline (risque accru d'insuffisance cardiaque).

Effets indésirables

- Prise de poids (fréquente).
- Rétention hydrosodée, avec risque de développer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [voir *Folia de juin 2004*].
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir *Folia de juillet 2008 et avril 2009*].
- Hypoglycémie: rare (surtout en association à d'autres antidiabétiques).
- Troubles de la fonction hépatique: rare [voir *Folia de juin 2004*].
- Anémie.
- Œdème maculaire.
- Suspicion d'un risque légèrement accru de cancer vésical [voir *Folia de septembre 2011*].

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- Voir 5.1.
- La pioglitazone est un substrat du CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib 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, une adaptation lente de la dose et un suivi régulier sont recommandés. La prudence est aussi de rigueur en cas de traitement concomitant par des médicaments pouvant provoquer une rétention hydrosodée (p. ex. les AINS).
- Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est recommandé.

Pioglitazone

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 prise

ACTOS (Takeda)

pioglitazone (chlorhydrate) compr.		
28 x 15 mg	R/a ⊕	34,90 €
98 x 15 mg	R/a ⊕	87,28 €
28 x 30 mg	R/a ⊕	51,51 €
98 x 30 mg	R/a ⊕	131,82 €

5.1.6. INCRÉTINOMIMÉTIQUES (ANALOGUES DU GLP-1)

L'exénatide et le liraglutide sont des analogues de l'hormone incréatine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui induit une meilleure métabolisation des glucides, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules β . Ils sont administrés par voie sous-cutanée.

Positionnement

- Voir 5.1.
- La place des incrétinomimétiques n'est pas encore claire. Ils ne sont utilisés qu'en association à d'autres médicaments hypoglycémiant. Leur impact sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu [voir *Folia de février 2008*]. Contrairement à l'insuline, leur utilisation s'accompagne d'une diminution du poids corporel.
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation d'incrétinomimétiques peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

- Exénatide: diabète de type 2
 - en bithérapie: en association à la metformine, un sulfamidé hypoglycémiant ou une glitazone
 - en trithérapie: en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant, ou à la metformine + glitazone.
- Liraglutide: diabète de type 2
 - en bithérapie: en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant
 - en trithérapie: en association à la metformine + sulfamidé hypoglycémiant, ou à la metformine + glitazone.
- Ces médicaments ne sont remboursés que dans le cadre de certaines trithérapies.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète de type 1.
- Gastroparésie diabétique.
- Insuffisance rénale grave (surtout pour l'exénatide).

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2009*.
- Troubles gastro-intestinaux, surtout des nausées: fréquent.
- Hypoglycémie en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.

– Formation d'anticorps contre les incrétinomimétiques avec diminution de l'effet hypoglycémiant.

- Très rare: œdème angioneurotique, réaction anaphylactique.
- Pancréatite (rare) [voir *Folia de janvier 2012*].
- Liraglutide: rares troubles thyroïdiens (goitre, hypercalcitonémie).

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Ralentissement de la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

Exénatide

Posol. 10 à 20 μ g p.j. en 2 injections

BYETTA (Eli Lilly) ©

exénatide amp. ser. s.c.	R/a!O	104,73 €
60 doses 5 μ g/dose	R/a!O	104,73 €
60 doses 10 μ g/dose		

Liraglutide

Posol. 0,6 à 1,8 mg p.j. en 1 injection

VICTOZA (Novo Nordisk) © ▼

liraglutide (biosynthétique) cartouche ser. s.c.	R/a!O	105,80 €
2 x 18 mg/3 ml		

5.1.7. INHIBITEURS DE LA DPP-4 (GLIPTINES)

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation de l'hormone incréatine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui induit une meilleure métabolisation des glucides, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la libération du glucagon par les cellules α du pancréas, et en stimulant la libération d'insuline glucose-dépendante par les cellules β . Ils sont administrés par voie orale.

Positionnement

- Voir 5.1.
- La place de ces médicaments n'est pas encore claire. Ils n'ont pas d'effet sur le poids corporel. Leur influence sur les complications à long terme du diabète n'est pas connue [voir *Folia de février 2008*].
- Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation des inhibiteurs de la

DPP-4 peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque particulier (p. ex. les chauffeurs professionnels).

Indications

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques (voir Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP). Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions qui varient d'un produit à l'autre (voir www.cbip.be ou www.inami.fgov.be).
- Saxagliptine: uniquement en association avec d'autres antidiabétiques.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Diabète de type 1.
- Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2009*.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Infections des voies respiratoires supérieures.
- Céphalées.
- Hypoglycémie, surtout en cas d'association à un sulfamidé hypoglycémiant.
- Réactions allergiques parfois graves, entre autres syndrome de Stevens-Johnson; il existe une allergie croisée entre les différents inhibiteurs de la DPP-4.
- Pancréatite (rare).
- Linagliptine: aussi, troubles musculo-squelettiques, hypertension.
- Vildagliptine: aussi rarement, troubles hépatiques, y compris des hépatites.

Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

- La linagliptine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp) et un inhibiteur du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib et Id dans l'Introduction*).
- La saxagliptine est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib et Id dans l'Introduction*).
- La sitagliptine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Id dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- Vildagliptine: contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.

– Saxagliptine, sitagliptine et vildagliptine: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Linagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine compr.			
30 x 5 mg	R/a!O		44,67 €
100 x 5 mg	R/a!O		131,31 €

Saxagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

ONGLYZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

saxagliptine (chlorhydrate) compr.			
28 x 2,5 mg	R/		46,58 €
28 x 5 mg	R/a!O		48,47 €
98 x 5 mg	R/a!O		131,33 €

Sitagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate) compr.			
28 x 100 mg	R/a!O		46,40 €
98 x 100 mg	R/a!O		143,24 €

Vildagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine compr.			
60 x 50 mg	R/a!O		52,19 €
180 x 50 mg	R/a!O		128,72 €

5.1.8. ACARBOSE

L'acarbose inhibe les α -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi la résorption des glucides, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie postprandiale.

Positionnement

- Voir 5.1.
- L'acarbose est utilisé dans le diabète de type 2 en monothérapie ou en association à des sulfamidés hypoglycémifiants.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement sont des contre-indications.**
- Affections intestinales.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme: fréquent.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

Précautions particulières

– En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'acarbose, il faut tenir compte du fait que par voie orale, seul le glucose est efficace (p. ex. sucre de raisin).

Posol. 150 à 300 mg p.j. en 3 prises

GLUCOBAY (Bayer)

acarbose		
compr.		
120 x 50 mg	R/	26,48 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/	19,86 €

5.1.9. ASSOCIATIONS

Le bénéfice possible en ce qui concerne l'observance du traitement doit être mis en balance avec les possibilités limitées d'adaptation de la dose, et le risque d'effets indésirables (voir au niveau des différents principes actifs).

EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. 60	R/a!O	55,64 €
180	R/a!O	134,38 €

vildagliptine 50 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. 60	R/a!O	55,64 €
180	R/a!O	134,38 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

GLUCOVANCE (Merck)

glibenclamide 2,5 mg		
metformine, chlorhydrate 500 mg		
compr. 120	R/a O	14,82 €

glibenclamide 5 mg		
metformine, chlorhydrate 500 mg		
compr. 120	R/a O	14,82 €

Posol. 2,5 à 15 mg (glibenclamide) p.j. en 1 à 3 prises

JANUMET (MSD)

sitagliptine (phosphate) 50 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. 56	R/a!O	52,37 €
196	R/a!O	145,51 €

sitagliptine (phosphate) 50 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. 56	R/a!O	52,37 €
196	R/a!O	145,51 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

5.2. Pathologie de la thyroïde

Ce chapitre reprend :

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotrophine
- les antithyroïdiens
- l'iode.

5.2.1. HORMONES THYROÏDIENNES

La lévothyroxine (tétraiodothyronine ou T_4) est partiellement transformée dans le foie et dans d'autres tissus en liothyronine (triiodothyronine ou T_3). Seule la T_4 est encore couramment utilisée.

La demi-vie de la T_4 est de 6 à 7 jours, et en cas de prises journalières, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après 6 à 8 semaines; l'effet peut persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. La demi-vie de la T_3 est de 2 à 3 jours.

Positionnement

- L'utilité d'ajouter de la T_3 à la T_4 en cas de traitement de substitution dans l'hypothyroïdie n'est pas établie, et peut donner lieu à des effets indésirables.
- L'utilisation des hormones thyroïdiennes dans l'obésité et dans les cas d'aménorrhée ou de stérilité non liée à des troubles thyroïdiens n'a pas d'intérêt et est dangereuse en raison du risque d'hyperthyroïdie.

Indications

- Traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins (freinage de la TSH).
- Prévention de la formation de nodules sur le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freinage de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (suppression de la TSH).
- Maladie de Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Effets indésirables

- A doses trop élevées: agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit, thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une TSH inférieure à la normale.

Interactions

- Diminution de la résorption de la T_4 lors de la prise concomitante de fer, de calcium, d'antiacides et de sucralfate (respecter minimum 4 heures entre les prises).
- Les concentrations plasmatiques de T_4 peuvent diminuer en cas de traitement par des barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, les estrogènes (surtout par voie orale), la rifampicine, les inhibiteurs de la protéase virale ou la prise de suppléments de soja.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Dans les cas d'hypothyroïdie grave et chez les patients âgés, la prudence s'impose tout particulièrement: les hormones thyroïdiennes accélèrent le rythme cardiaque et augmentent la consommation d'oxygène du myocarde, ce qui impose une surveillance minutieuse, surtout en présence d'une affection coronarienne.

Posologie

- Débuter le traitement par de faibles doses de T_4 (12,5 à 25 μg par jour); l'augmentation des doses doit être progressive, notamment chez les personnes âgées ou les patients 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 de T_4 suffit, à prendre à jeun 30 minutes avant le petit-déjeuner, sans autre médicament.

Lévothyroxine

<i>Posol. voir rubrique «Posologie»</i>

ELTHYRONE (Abbott)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
100 x 0,025 mg	R/b O	5,60 €
100 x 0,05 mg	R/b O	5,93 €
100 x 0,1 mg	R/b O	6,70 €
100 x 0,15 mg	R/b O	7,41 €
100 x 0,2 mg	R/b O	8,09 €

EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
84 x 0,025 mg	R/b O	6,03 €
84 x 0,05 mg	R/b O	6,54 €
84 x 0,075 mg	R/b O	7,16 €
84 x 0,1 mg	R/b O	7,73 €
84 x 0,125 mg	R/b O	8,50 €
84 x 0,15 mg	R/b O	8,90 €
84 x 0,175 mg	R/b O	9,51 €
84 x 0,2 mg	R/b O	9,88 €

L-THYROXINE (Takeda)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)		
112 x 0,025 mg	R/b O	6,59 €
112 x 0,05 mg	R/b O	7,27 €
112 x 0,075 mg	R/b O	8,37 €
112 x 0,1 mg	R/b O	9,12 €
112 x 0,125 mg	R/b O	9,94 €
112 x 0,15 mg	R/b O	10,79 €
112 x 0,175 mg	R/b O	11,81 €
112 x 0,2 mg	R/b O	12,18 €

5.2.2. THYROTROPHINE**Positionnement**

– La thyrotropine alfa est une hormone thyroïdienne recombinante, utilisée à des fins diagnostiques et thérapeutiques, entre autres en préparation à l'administration d'iode radioactif en cas de carcinome de la thyroïde.

THYROGEN (Genzyme)

thyrotropine alfa (biosynthétique) flacon i.m.		
2 x 0,9 mg poudre	U.H.	[1168 €]

5.2.3. ANTITHYROÏDIENS**Positionnement**

– Les thioamides (syn. thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow.

– Elles n'ont qu'une utilité limitée en cas d'adénome toxique ou de goitre multinodulaire toxique. Dans ces situations, elles n'apportent pas de solution à long terme.

– Elles n'ont pas de place dans la thyroïdite.

Indications

– Hyperthyroïdie due à la maladie de Graves-Basedow, surtout chez les patients de moins de 40 ans.

– Normalisation de la fonction thyroïdienne avant une thyroïdectomie ou l'administration d'iode radioactif pour hyperthyroïdie.

– Prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés chez certains patients qui ont déjà une production accrue d'hormones thyroïdiennes (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Effets indésirables

– Hypothyroïdie: réversible à l'arrêt du traitement.

– Goitre.

– Eruptions cutanées, perte de cheveux et troubles gastro-intestinaux: fréquent.

– Atteinte hépatique: rare; risque plus élevé avec le propylthiouracile.

– Arthralgies: rare.

– Vasculite: rare.

– **Agranulocytose chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois de traitement.** Il s'agit d'un effet indésirable réversible mais grave (*voir rubrique «Précautions particulières»*).

Grossesse et allaitement

– L'hyperthyroïdie représente une menace sérieuse pour l'évolution normale de la grossesse. Avec le propylthiouracile et le thiamazol, des troubles thyroïdiens (hypothyroïdie, goitre) surviennent dans de rares cas chez le nouveau-né. **Avec le thiamazol, suspicion d'une tératogénicité.**

Précautions particulières

– Etant donné le risque d'agranulocytose, il faut avertir le patient qu'il doit signaler immédiatement tout épisode fébrile ou infectieux. Un contrôle hématologique régulier est nécessaire.

– Etant donné le risque d'hypothyroïdie iatrogène, il convient parfois d'associer des hormones thyroïdiennes.

– Un β -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour atténuer les symptômes d'hyperthyroïdie et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe aussi la conversion de T_4 en T_3 .

– Avec le propylthiouracile: suivre les transaminases et la fonction rénale.

– Possibilité d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K lorsque l'hypothyroïdie se corrige.

Posologie

– La posologie mentionnée ci-dessous est celle du début du traitement. L'hyperthyroïdie sévère peut nécessiter une posologie plus élevée.

– Des doses élevées doivent être données aussi longtemps que les signes

d'hyperthyroïdie persistant et que les taux d'hormones thyroïdiennes sont élevés.

– Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens jusqu'à une dose d'entretien qui est habituellement poursuivie pendant 1 à 2 ans; après 3 à 6 semaines, la dose de départ peut généralement être fortement réduite.

Propylthiouracile

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

PROPYLTHIOURACILE (Takeda)

propylthiouracile compr.	R/	7,96 €
60 x 50 mg		

Thiamazol

Posol. 30 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement

STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol compr. (séc.)	R/b O	9,24 €
100 x 10 mg		

5.2.4. IODE

Positionnement

– L'administration d'iode dans l'hyperthyroïdie diminue temporairement la

sécrétion hormonale et l'hypervascularisation thyroïdienne; c'est la raison pour laquelle l'iode est parfois utilisé lors d'une crise d'hyperthyroïdie ou en préparation à une intervention chirurgicale. L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché. La solution de Lugol (en magistrale) est composée d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

– L'iode radioactif est utilisé en ambulatoire à petites doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines formes d'hyperthyroïdie. On utilise aussi parfois l'iode radioactif dans le traitement des cancers thyroïdiens.

– Pour la prévention des effets de l'iode radioactif sur la thyroïde en cas d'accident nucléaire, les autorités belges mettent des comprimés d'iodure de potassium à disposition des habitants des zones à risque (c.-à-d. dans un périmètre de 20 km autour d'une centrale nucléaire; 10 km pour l'Institut National des Radioéléments de Fleurus); les femmes enceintes ou qui allaitent doivent également prendre de l'iodure de potassium à titre préventif, en cas d'accident nucléaire [voir *Folia de février 2003 et avril 2011*].

5.3. Hormones sexuelles

Le chapitre 6 *Gynéco-obstétrique* reprend les hormones sexuelles utilisées dans le cadre de la contraception (voir 6.2.), des plaintes liées à la ménopause et de la substitution hormonale (voir 6.3.), de la procréation assistée (voir 6.5.), et de la suppression de la lactation (voir 6.8.), de même que les progestatifs (voir 6.6.) et les anti-progestatifs (voir 6.7.)

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les inhibiteurs de l'aromatase
- les androgènes et les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- le danazol
- les analogues de la gonadoréline
- les antagonistes de la gonadoréline.

Grossesse et allaitement

– Quelle que soit l'information donnée plus loin dans les rubriques «Grossesse et allaitement», la prudence est toujours de rigueur en cas d'utilisation de médicaments agissant sur l'équilibre hormonal pendant la grossesse ou la période d'allaitement.

5.3.1. ESTROGÈNES

Les estrogènes naturels (estradiol, estrone et estriol) subissent, après administration orale, un important effet de premier passage hépatique. Ceci peut être évité par l'administration parentérale (implant sous-cutané, voie transdermique ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés par voie intramusculaire. Les estrogènes naturels sont utilisés dans le cadre de la substitution hormonale et des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.), de la contraception (voir 6.2.) et en préparation au transfert d'embryon (voir 6.5.). L'éthinylestradiol est un dérivé synthétique qui subit un effet de premier passage hépatique moins important; il est principalement utilisé dans les contraceptifs estroprogestatifs (voir 6.2.).

5.3.2. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES

Ces médicaments exercent, suivant les tissus, des effets agonistes ou antagonistes sur les récepteurs aux estrogènes. Le clomifène et le tamoxifène étaient auparavant appelés «antiestrogènes». Le clomifène est repris avec les médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.), le raloxifène avec les médicaments contre l'ostéoporose (voir 9.5.4.).

5.3.2.1. Tamoxifène et torémifène

Le tamoxifène, le torémifène (plus disponible comme spécialité en Belgique) et le raloxifène (voir 9.5.4.) ont un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du tissu mammaire. Au niveau de l'endomètre, le tamoxifène et le torémifène sont des agonistes partiels, mais pas le raloxifène.

5.3.2.1.1. Tamoxifène

Indications

– Traitement adjuvant pendant 5 ans en cas de carcinome mammaire hormono-dépendant, aussi bien avant qu'après la ménopause [voir *Folia de janvier 2006, novembre 2007 et février 2013*].

– Il n'y a pas d'unanimité en ce qui concerne l'utilisation du tamoxifène dans la prévention primaire du cancer mammaire (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP) [voir *Folia d'octobre 2006*].

– Carcinome de l'endomètre (exceptionnel).

– Un traitement par le tamoxifène (10 à 20 mg p.j.) pendant 3 mois peut être efficace en cas de mastodynie sévère ou de gynécomastie invalidante chez l'homme (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

– Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec rarement apparition d'un carcinome de l'endomètre.
 – Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.
 – Sécheresse vaginale et dyspareunie.
 – Bouffées de chaleur: fréquent.
 – Troubles visuels.
 – Nausées.
 – Eruptions cutanées.
 – Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.
 – Leucopénie et thrombopénie.
 – Risque accru de thromboembolie veineuse comme avec les œstrogènes.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications. Après l'arrêt du traitement, un intervalle d'au moins deux mois doit être respecté avant de débuter une grossesse.

Interactions

– Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif. L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, deux inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène [voir *Folia d'avril 2010*]. Le tamoxifène est aussi un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
 – Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Etant donné le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, un contrôle par échographie de la cavité utérine, avec biopsie éventuelle, est indiqué une fois par an, certainement en cas de saignements utérins.

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr.			
98 x 10 mg	R/a!⊖		19,37 €
compr. D			
56 x 20 mg	R/a!⊖		23,70 €

NOLVADEX (Impexco) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D			
60 x 20 mg	R/a!⊖		21,37 €
(importation parallèle)			

NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D			
60 x 20 mg	R/a!⊖		23,70 €
(importation parallèle)			

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)			
60 x 20 mg	R/a!⊖		26,11 €
90 x 20 mg	R/a!⊖		33,81 €

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr.			
100 x 10 mg	R/a!⊖		23,89 €
84 x 20 mg	R/a!⊖		31,43 €

TAMOXIFENE EG (Eurogenerics) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)			
60 x 20 mg	R/a!⊖		26,49 €

TAMOXIFENE MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr.			
60 x 20 mg	R/a!⊖		25,03 €

TAMOXIFENE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.)			
60 x 20 mg	R/a!⊖		26,49 €
90 x 20 mg	R/a!⊖		34,35 €

5.3.2.1.2. Torémifène**Indications**

– Traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant métastasé chez les femmes ménopausées.

Effets indésirables

– Comme pour le tamoxifène (voir 5.3.2.1.1.).
 – Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

Interactions

– Le torémifène est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
 – Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Etant donné le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, un contrôle par échographie de la cavité utérine, avec biopsie éventuelle, est indiqué une fois par an, certainement en cas de saignements utérins.

La spécialité Fareston® a été retirée du marché en janvier 2013, et il n'existe plus de spécialité à base de torémifène sur le marché belge.

5.3.2.2. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux œstrogènes.

Indications

– Cancer du sein localement avancé ou métastasé, avec des récepteurs aux estrogènes positifs, à la ménopause après échec du tamoxifène.

Effets indésirables

– Bouffées de chaleur: fréquent.
 – Nausées, céphalées.
 – Eruptions cutanées.
 – élévation des enzymes hépatiques.
 – Risque accru de thromboembolie veineuse.
 – Probablement pas d'effet stimulant sur l'endomètre.

FASLODEX (AstraZeneca) Ⓣ

fulvestrant
amp. ser. i.m.
2 x 250 mg/5 ml R/a!O 538,16 €

5.3.3. INHIBITEURS DE L'AROMATASE

L'anastrozole, l'exémestane et le létrozole inhibent ou inactivent l'aromatase et diminuent ainsi la synthèse des estrogènes.

Positionnement

– Les inhibiteurs de l'aromatase sont utilisés dans le traitement du carcinome mammaire hormono-dépendant chez les femmes ménopausées, en particulier en cas de contre-indication ou de résistance au tamoxifène, ou après un traitement par le tamoxifène. Dans le carcinome mammaire avec un risque élevé de récurrence, on peut instaurer d'emblée un traitement par un inhibiteur de l'aromatase [voir *Folia de novembre 2007*].

Contre-indications

– Femmes non ménopausées.

Effets indésirables

– Aggravation des bouffées de chaleur de la périménopause, sécheresse vaginale et dyspareunie.
 – Plaintes articulaires.
 – Diminution de la densité osseuse avec risque accru de fractures.

Anastrozole**ANASTRAROM (Mithra) Ⓣ**

anastrozole
compr.
28 x 1 mg R/a!e 63,02 €
56 x 1 mg R/a!e 96,03 €
84 x 1 mg R/a!e 139,45 €
98 x 1 mg R/a!e 161,17 €

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓣ

anastrozole
compr.
28 x 1 mg R/a!e 63,55 €
98 x 1 mg R/a!e 162,54 €

ANASTROZOLE MYLAN (Mylan) Ⓣ

anastrozole
compr.
84 x 1 mg R/a!e 141,53 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓣ

anastrozole
compr.
28 x 1 mg R/a!e 60,96 €
98 x 1 mg R/a!e 155,64 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

anastrozole
compr.
28 x 1 mg R/a!e 60,96 €
98 x 1 mg R/a!e 155,64 €

ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓣ

anastrozole
compr.
28 x 1 mg R/a!e 61,01 €
84 x 1 mg R/a!e 134,87 €

Exémestane**AROMASIN (Pfizer) Ⓣ**

exémestane
compr.
30 x 25 mg R/a!e 68,25 €
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

EXEMAROM (Mithra) Ⓣ

exémestane
compr.
30 x 25 mg R/a!e 67,05 €
100 x 25 mg R/a!e 188,04 €
120 x 25 mg R/a!e 223,82 €

EXEMESTANE MYLAN (Mylan) Ⓣ

exémestane
compr.
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓣ

exémestane
compr.
30 x 25 mg R/a!e 68,25 €
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓣ

exémestane
compr.
30 x 25 mg R/a!e 68,25 €
100 x 25 mg R/a!e 191,61 €

Létrozole**FEMARA (Novartis Pharma) Ⓣ**

létrozole
compr.
30 x 2,5 mg R/a!e 54,93 €
100 x 2,5 mg R/a!e 135,70 €

FEMARA (PI-Pharma) Ⓣ

létrozole
compr.
100 x 2,5 mg R/a!e 123,04 €
(importation parallèle)

LETROZAROM (Mithra) [Ⓢ]

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	54,20 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	135,68 €

LETROZOLE MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

létrozole compr.		
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	167,33 €

LETROZOLE TEVA (Teva) [Ⓢ]

létrozole compr.		
30 x 2,5 mg	R/a!⊕	54,81 €
100 x 2,5 mg	R/a!⊕	134,61 €

5.3.4. ANDROGÈNES ET STÉROÏDES ANABOLISANTS**Positionnement**

– Les androgènes naturels testostérone et androstanolone sont partiellement métabolisés lors du premier passage hépatique et leur biodisponibilité après prise orale est donc faible. Ils sont utilisés par voie cutanée (sous forme de gel) ou par voie intramusculaire sous forme d'esters à action prolongée. Les concentrations systémiques obtenues après administration par voie cutanée sont variables.

– Pour la nandrolone, l'effet anabolisant est plus prononcé que l'effet androgénique. L'utilisation de la nandrolone en cas de cachexie ou en période postopératoire est obsolète.

– En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible en Belgique comme spécialité, on ne dispose pas de preuves scientifiques suffisamment rigoureuses, sauf peut-être chez les femmes atteintes d'une insuffisance surrénale (maladie d'Addison) ou d'une insuffisance hypophysaire.

Indications

- Androgènes
 - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
 - Hypopituitarisme.
 - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
 - Impuissance par déficience androgénique.
- Anabolisants (nandrolone)
 - Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales: indication discutable.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Troubles hépatiques graves.
- Carcinome de la prostate.

Effets indésirables

– Action virilisante chez la femme et le sujet prépubère, en fonction de la préparation et de la dose utilisées, parfois aussi avec des doses très faibles. Risque de transfert de testostérone par la peau lors de l'utilisation de gels de testostérone [voir *Folia de juin 2011*].

– Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison et arrêt de la croissance chez l'enfant.

– Augmentation de la libido, priapisme.
– Atrophie testiculaire ou oligospermie, infertilité masculine, gynécomastie.
– Rétention hydrosodée.

– Erythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thrombo-emboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées, maladies pulmonaires) et en cas de doses supraphysiologiques.

– Augmentation du volume de la prostate, accélération de la progression du cancer de la prostate.

– Troubles hépatiques, avec parfois ictère cholestatique.

– Avec les formes cutanées, aussi des réactions locales (érythème, prurit) au site d'application.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

– Nandrolone: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– La prudence s'impose si une rétention hydrosodée constitue un risque.

– Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA s'impose.

Posologie

– Seule la posologie usuelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée.

Androstanolone

<i>Posol.</i> 125 à 250 mg p.j. en 1 application sur la peau
--

ANDRACTIM (Besins) [Ⓢ]

androstanolone gel		
80 g 25 mg/g	R/	21,20 €

Mestérolone

<i>Posol.</i> 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mestérolone compr. (séc.) 50 x 25 mg	R/	10,49 €
--	----	---------

Nandrolone**DECA-DURABOLIN (MSD) Ⓢ**

nandrolone, décanoate amp. i.m. 1 x 25 mg/1 ml	R/	4,72 €
--	----	--------

Posol. –**Testostérone****ANDROGEL (Besins) Ⓢ**

testostérone gel (sach.) 30 x 50 mg/5 g	R/	56,70 €
---	----	---------

Posol. 1 sachet p.j. en 1 application sur la peau**ITNOGEN (Prostrakan) Ⓢ**

testostérone gel doseur 60 g 20 mg/g (1 pression = 10 mg)	R/	56,70 €
--	----	---------

Posol. 60 mg p.j. en 1 application sur la peau**NEBIDO (Bayer) Ⓢ**

testostérone, undécanoate amp. i.m. 1 x 1 g/4 ml	R/	116,20 €
--	----	----------

Posol. 1 amp. toutes les 10 à 14 semaines**SUSTANON 250 (MSD) Ⓢ**

testostérone, décanoate 100 mg testostérone, isocaproate 60 mg testostérone, phénylpropionate 60 mg testostérone, propionate 30 mg/1,1 ml amp. i.m. 1 x 1,1 ml	R/b/O	10,38 €
--	-------	---------

Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines**TESTIM (Ferring) Ⓢ**

testostérone gel 30 x 50 mg/5 g	R/	56,69 €
---------------------------------------	----	---------

Posol. 1 ou 2 tubes p.j. en 1 application**TESTOCAPS (MSD) Ⓢ**

testostérone, undécanoate caps. 60 x 40 mg	R/	32,42 €
--	----	---------

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises**5.3.5. ANTIANDROGÈNES****Positionnement**

– Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoréline) en cas de carcinome prostatique inopérable ou métastasé.

– L'abiratéron est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.

– L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'hirsutisme marqué, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante. Cette association est aussi utilisée dans l'acné androgénique résistant au traitement et dans l'alopecie androgénique chez la femme. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques. L'association n'est pas indiquée comme contraceptif en l'absence d'une autre indication (p. ex. acné réfractaire au traitement).

– L'association de cyprotérone et d'estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.4.).

Indications

– Cyprotérone

- Homme: hypersexualité, carcinome prostatique.

- Femme: hyperandrogénisme [voir *Folia de septembre 2006*], plaintes liées la ménopause (en association à l'estradiol).

- Deux sexes: puberté précoce idiopathique.

– Abiratéron, bicalutamide et flutamide: carcinome prostatique.

Contre-indications

– Cyprotérone

- **Grossesse et allaitement.**

- Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique).

- Affections hépatiques.

- Diabète difficile à contrôler.

- Antécédents thromboemboliques.

- Dépression sévère.

– Abiratéron, 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.

– Thromboembolie veineuse, surtout en association à l'éthinylestradiol.

– En cas d'utilisation chronique, diminution de la densité osseuse, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie.

– Abiratéron: aussi hypertension artérielle, rétention hydrique et hypokaliémie (dus à la production accrue de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales); infections des voies urinaires.

– Cyprotérone: aussi risque de méningiome en cas d'utilisation prolongée.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

– L'abiraténone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Bicalutamide et flutamide: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Abiraténone**ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼**

abiraténone, acétate compr.			
120 x 250 mg	U.H.	[3498 €]	

Bicalutamide**BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €	
100 x 50 mg	R/a!⊕	215,14 €	
28 x 150 mg	R/a!⊕	165,44 €	
100 x 150 mg	R/a!⊕	455,70 €	

BICALUTAMIDE MYLAN (Mylan)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €	

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €	
98 x 50 mg	R/a!⊕	212,24 €	
28 x 150 mg	R/a!⊕	165,44 €	
98 x 150 mg	R/a!⊕	520,92 €	

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr.			
56 x 50 mg	R/a!⊕	132,54 €	

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg	R/a!⊕	71,03 €	
28 x 150 mg	R/a!⊕	165,44 €	

CASODEX (Impexco)

bicalutamide compr.			
28 x 50 mg (importation parallèle)	R/a!⊕	68,96 €	

Cyproténone**ANDROCUR (Bayer)**

cyproténone, acétate compr. (séc.)			
45 x 10 mg	R/	20,08 €	
50 x 50 mg	R/a!b!⊕	29,28 €	

CYPROPLEX (Teva)

cyproténone, acétate compr. (séc.)			
50 x 50 mg	R/a!b!⊕	27,67 €	

Flutamide**FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide compr.			
100 x 250 mg	R/a!⊕	53,08 €	
200 x 250 mg	R/a!⊕	98,63 €	

FLUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕	51,48 €	

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide compr. (séc.)			
100 x 250 mg	R/a!⊕	51,48 €	
200 x 250 mg	R/a!⊕	89,65 €	

Cyproténone + éthinylestradiol**CLAUDIA (Sandoz)**

cyproténone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	12,93 €	
6 x 21	R/cx⊕	18,57 €	
13 x 21	R/cx⊕	34,76 €	

DAPHNE (Mithra)

cyproténone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	13,72 €	
6 x 21	R/cx⊕	19,79 €	
13 x 21	R/cx⊕	35,26 €	

DIANE (Bayer)

cyproténone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/	24,03 €	
6 x 21	R/	26,00 €	

ELISAMYLAN (Mylan)

cyproténone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/cx⊕	13,01 €	
6 x 21	R/cx⊕	20,13 €	

GRATIELLA (3DDD)

cyproténone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. 3 x 21	R/	13,45 €	
---	----	---------	--

5.3.6. DANAZOL

Le danazol, un dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et FSH.

Indications

- Endométriose.
- Affections non cancéreuses du sein, telles la maladie fibrokystique, l'hyperplasie mammaire juvénile, la mastodynie sévère.
- Oedème angioneurotique.
- La gynécomastie n'est pas une indication.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Diabète.
- Affections thyroïdiennes.
- Antécédents d'affections hépatiques aiguës ou de cholestase pendant la grossesse.
- Hypertension et insuffisance rénale.
- Ne pas utiliser chez le sujet masculin.

Effets indésirables

- Troubles du cycle menstruel jusqu'à l'aménorrhée.
- Eruptions cutanées, bouffées de chaleur.
- Nervosité.
- Nausées.
- Rétention hydrique.
- Virilisation, troubles de la libido.
- Diminution de la thyroxine plasmatique.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Interactions

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

DANATROL (Sanofi-Aventis) ®

danazol
caps.
100 x 200 mg R/b!O 90,05 €

5.3.7. ANALOGUES DE LA GONADORÉLINE

La gonadoréline, également appelée LHRH ou *luteinizing hormone releasing hormone*, LRH, LRF, ou GnRH, est responsable de la synthèse, du stockage et de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH. Il n'existe pas de spécialité à base de gonadoréline en Belgique.

La buséréline, la goséréline, l'histréline, la leuproréline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes. Ils entraînent une stimulation initiale de la sécrétion des gonadotrophines suivie, en cas d'utilisation chronique, d'une inhibition.

Indications

- Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV, souvent en association à la gonadotrophine humaine postménopausique (HMG) pour éviter un pic de LH prématuré: buséréline, triptoréline.
- Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé: goséréline, histréline, leuproréline, triptoréline.

- Traitement du cancer du sein avancé et, chez les femmes pré- et périménopausées, traitement alternatif à une chimiothérapie adjuvante en cas de cancer du sein au stade précoce répondant au traitement hormonal: goséréline.
- Endométriose et fibromes utérins: buséréline, goséréline, triptoréline.
- Puberté précoce: triptoréline.
- Réduction réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez les hommes adultes atteints de déviations sexuelles sévères: triptoréline.

Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**

Effets indésirables

- Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.
- Bouffées de chaleur, atrophie vaginale.
- En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture dus à la disparition, après la stimulation initiale, des effets estrogéniques; élévation de la cholestérolémie et de la glycémie.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

Précautions particulières

- En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Buséréline

SUPREFACT (Sanofi-Aventis) ®

buséréline (acétate)
spray (nasal)
100 doses 0,1 mg/dose R/a!b!O 42,30 €
400 doses 0,1 mg/dose R/a!b!O 147,39 €

Goséréline

ZOLADEX (AstraZeneca) ®

goséréline (acétate)
amp. ser. s.c.
1 x 3,6 mg R/a!b!O 134,59 €
amp. ser. L.A. s.c.
1 x 10,8 mg R/a! O 332,08 €
(préparation dépôt)

Histréline

VANTASSE (Orion) Ⓢ ▼		
histréline, acétate implant s.c.	R/a!Ⓢ	1349,01 €
1 x 50 mg		

Leuproréline

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ		
leuproréline, acétate amp. ser. s.c.	R/a!Ⓢ	103,40 €
1 x 7,5 mg + ser. solv.		
1 x 22,5 mg + ser. solv.	R/a!Ⓢ	210,78 €
1 x 45 mg + ser. solv.	R/a!Ⓢ	412,44 €

LEUPRORELIN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ		
leuproréline, acétate implant s.c.	R/a!Ⓢ	78,90 €
1 x 3,6 mg	R/a!Ⓢ	157,20 €
1 x 5 mg		

LUCRIN DEPOT (Abbott) Ⓢ		
leuproréline, acétate amp. ser. i.m. - s.c.	R/a!Ⓢ	106,05 €
1 x 3,75 mg + 1 ml solv.		
1 x 11,25 mg + 1 ml solv.	R/a!Ⓢ	203,38 €

Triptoréline

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ		
triptoréline flacon s.c.	R/a!Ⓢ	42,14 €
7 x 0,1 mg + 1 ml solv./		
triptoréline (pamote) flacon SR i.m.	R/a!b!Ⓢ	131,08 €
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.		
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!Ⓢ	285,81 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!Ⓢ	517,46 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ		
triptoréline (acétate) amp. ser. Daily s.c.	R/	42,14 €
7 x 0,1 mg/1 ml		

SALVACYL (Ipsen) Ⓢ		
triptoréline (embonate) flacon i.m.	R/a!Ⓢ	293,95 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.		

5.3.8. ANTAGONISTES DE LA GONADORÉLINE

Les antagonistes de la gonadoréline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale.

Indications

- Le dégarélix est utilisé dans le traitement du cancer prostatique hormono-dépendant avancé.
- Le cétrorélix et le ganirélix sont utilisés dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.4.).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.
- Réactions au site d'injection.
- En cas d'utilisation chronique chez l'homme, diminution de la densité osseuse, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie.
- Problèmes cardio-vasculaires en cas d'utilisation chronique.

Précautions particulières

- En cas de traitement prolongé, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

Cétrorélix

CETROTIDE (Serono)		
cétrorélix (acétate) flacon s.c.	R/	53,55 €
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.		
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/	259,49 €

Dégarélix

FIRMAGON (Ferring) ▼		
dégarélix (acétate) flacon s.c.	R/a!Ⓢ	141,56 €
1 x 80 mg + 6 ml solv.		
2 x 120 mg + 6 ml solv.	R/a!Ⓢ	250,20 €

Ganirélix

ORGALUTRAN (MSD)		
ganirélix amp. ser. s.c.	R/	50,34 €
1 x 0,25 mg/0,5 ml		
5 x 0,25 mg/0,5 ml	R/	210,85 €

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique, éventuellement aussi *in situ* (p. ex. par voie intra-articulaire). Les corticostéroïdes inhalés sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage dermatologique dans le chapitre 15. *Dermatologie*, les préparations à usage ophtalmologique dans le chapitre 16. *Ophthalmologie* et les préparations à usage ORL dans le chapitre 17. *ORL*. Le tétracosactide, un médicament ayant les mêmes effets que l'hormone adrénocorticotrope, est repris en 5.5.1.

Positionnement

- Les corticostéroïdes exercent de manière plus ou moins prononcée des effets glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. 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. Dans le Répertoire, nous utilisons systématiquement le terme «corticostéroïdes», même lorsqu'il s'agit d'un médicament ayant principalement un effet glucocorticoïde.
- Les indications des corticostéroïdes sont vastes, mais dans la plupart des cas, les corticostéroïdes ne représentent qu'un seul élément de la prise en charge.
- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, on utilise dans la mesure du possible des préparations locales ou inhalées.
- Les corticostéroïdes disponibles diffèrent entre eux par leur activité par unité de poids et par leur durée d'action (voir rubrique «Posologie»).
- La durée d'action des corticostéroïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

Indications

- Substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: l'hydrocortisone est le traitement de choix; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde, p. ex. la fludrocortisone acétate qui peut être prescrite en magistrale (p. ex. 0,1 mg par jour).
- Diverses affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes, p. ex. en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique grave, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës: maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Traitement adjuvant en oncologie.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales et de septicémie.

Contre-indications

- Tuberculose et autres infections bactériennes, virales (p. ex. herpès), parasitaires ou mycosiques: sauf comme traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales.

Effets indésirables

- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées et en cas de traitement prolongé.
- Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (voir rubrique «Positionnement»).
- Symptomatologie clinique du syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie cutanée, vergetures et atrophie musculaire.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte excessive de potassium.
- Myopathies, surtout chez l'enfant et lors de l'administration de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète.
- Augmentation de l'appétit.
- Ostéoporose pouvant entraîner des fractures, surtout en cas de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de prednisolone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du

traitement [voir la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et Folia de février 2008].

- Ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales, de même qu'une atténuation des symptômes cliniques de l'infection.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intraoculaire [voir Folia d'avril 2006].
- A l'arrêt du traitement mais aussi plus tardivement, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie), une insuffisance surrénale secondaire peut se manifester; celle-ci est souvent réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Lésions articulaires et contamination en cas d'injection intra-articulaire.

Grossesse et allaitement

- **Suspicion d'une tératogénicité (fente labiale et palatine).**
- **Suspicion d'un retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée.**
- **Insuffisance surrénale chez le nouveau-né dont la mère a été traitée pendant la grossesse par des doses élevées de corticostéroïdes.**
- Chez les femmes présentant une insuffisance ou une hyperplasie des surrénales, le traitement par des corticostéroïdes doit certainement être poursuivi pendant la grossesse.
- L'administration de corticostéroïdes est indiquée en cas de menace d'accouchement prématuré pour stimuler la maturation pulmonaire chez le fœtus.

Interactions

- Le budésénone, la dexaméthasone et la méthylprednisolone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Augmentation du risque de rupture tendineuse due aux quinolones.
- Augmentation du risque d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K lors de l'utilisation de doses élevées, surtout de méthylprednisolone et de dexaméthasone.

Précautions particulières

- Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, les doses doivent être les plus faibles possible et la durée de traitement la plus courte possible.
- La prudence s'impose surtout chez les patients atteints de diabète, d'ostéoporose, d'une hypertension sévère, d'insuffisance cardiaque et d'antécédents psychiatriques.
- Après un traitement prolongé par des corticostéroïdes (surtout à doses élevées), il est indispensable de réduire progressivement la dose; en cas de stress ou d'intervention chirurgicale, la reprise de corticostéroïdes ou une augmentation temporaire de la dose s'impose.
- Même l'utilisation *in situ* peut donner lieu à des effets indésirables systémiques.
- Effets indésirables systémiques possibles en cas d'application prolongée de corticostéroïdes au niveau de la peau et des muqueuses, et en inhalation (voir chapitre 4.1., 15. et 17.).

Posologie

- La posologie des corticostéroïdes 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 0,25 à 30 mg/kg 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 par jour de prednisolone ou de méthylprednisolone). Dans la polyarthrite rhumatoïde, la dose initiale est plus faible: 7,5 à 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.
- L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est équivalente à celle obtenue avec environ
 - 5 mg de prednisone ou de prednisolone
 - 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone

- 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.
- Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.
- Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois. La plupart des préparations sont prises le matin, ce qui respecte mieux le rythme circadien de la cortisolémie et provoque ainsi une inhibition moins marquée de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. La préparation à base de prednisone à libération prolongée est prise le soir.
- L'administration un jour sur deux diminue le risque d'une insuffisance surrénale; avec un tel schéma, on perd cependant dans certaines affections l'effet voulu le jour où le corticostéroïde n'est pas administré.
- Les préparations injectables sont généralement destinées à être administrées selon une voie d'administration déterminée, p. ex. intraveineuse, intramusculaire, intra-articulaire. Le terme *in situ* est utilisé dans la liste pour indiquer les voies d'administration intra-articulaire et/ou intralésionnelle. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.
- Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt; la posologie de ces préparations n'est pas établie. La place exacte des préparations dépôt est souvent controversée (certainement dans le rhume des foies).

5.4.1. BÉCLOMÉTASONE

La bécloclométasone est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

5.4.3. BUDÉSONIDE

Le budésonide est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

5.4.2. BÉTAMÉTHASONE

BETNESOL (MPCA) Ⓣ

bétaméthasone (phosphate sodique) compr. (sol.) 30 x 0,5 mg	R/b O	6,13 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - in situ 6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O	10,71 €

CELESTONE (MSD) Ⓣ

bétaméthasone compr. (séc.) 30 x 0,5 mg	R/b O	5,94 €
gttes 30 ml 0,5 mg/ml	R/b O	6,46 €
bétaméthasone (phosphate sodique) amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 4 mg/1 ml	R/b O	5,52 €
bétaméthasone (phosphate sodique) 3 mg bétaméthasone (acétate) 2,7 mg/ml flacon Chronodose i.m. - in situ 1 x 1 ml (préparation dépôt)	R/b O	7,88 €

DIPROPHOS (MSD) Ⓣ

bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg bétaméthasone (dipropionate) 5 mg/ml amp. ser. i.m. - in situ 1 x 1 ml	R/b O	7,92 €
1 x 2 ml	R/b O	9,96 €
(préparation dépôt)		

5.4.4. DEXAMÉTHASONE

La dexaméthasone est 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 la dexaméthasone peut être prescrite en magistrale.

AACIDEXAM (MSD) Ⓣ

dexaméthasone, phosphate sodique amp. i.m. - i.v. - in situ 1 x 5 mg/1 ml	R/b O	6,52 €
---	-------	--------

5.4.5. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le corticostéroïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde manifeste, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

HYDROCORTISONE (Erfa) Ⓣ

hydrocortisone compr. (séc.) 20 x 20 mg	R/b O	7,83 €
---	-------	--------

SOLU-CORTEF (Pfizer) [Ⓢ]

hydrocortisone (succinate sodique) amp. i.m. - i.v. - perf.		
1 x 100 mg + 2 ml solv.	R/b <u>○</u>	6,90 €
1 x 250 mg + 2 ml solv.	R/b <u>○</u>	9,83 €
1 x 500 mg + 4 ml solv.	U.H.	[8 €]
1 x 1 g + 8 ml solv.	U.H.	[13 €]

5.4.6. MÉTHYLPREDNISOLONE**DEPO-MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]**

méthylprednisolone, acétate flacon i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	9,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	18,09 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b <u>○</u>	14,06 €
1 x 200 mg/5 ml	R/b <u>○</u>	23,79 €
amp. ser. i.m. - in situ - rectal		
1 x 40 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	9,43 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	18,09 €
1 x 80 mg/2 ml	R/b <u>○</u>	14,06 €
(préparation dépôt)		

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone, acétate 40 mg lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml flacon in situ 1 x 1 ml	R/b <u>○</u>	9,57 €
3 x 1 ml	R/b <u>○</u>	18,44 €
1 x 2 ml	R/b <u>○</u>	14,30 €
(préparation dépôt)		

MEDROL (Impexco)

méthylprednisolone compr. (séc.)		
50 x 16 mg	R/b <u>⊖</u>	21,43 €
20 x 32 mg	R/a <u>⊖</u>	18,95 €
(importation parallèle)		

MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone compr. (séc.)		
21 x 4 mg	R/b <u>⊖</u>	7,11 €
30 x 4 mg	R/b <u>⊖</u>	8,05 €
14 x 16 mg	R/b <u>⊖</u>	10,96 €
50 x 16 mg	R/b <u>⊖</u>	23,34 €
20 x 32 mg	R/a <u>⊖</u>	18,95 €

METHYLPREDNISOLONE ORION (MPI) [Ⓢ]

méthylprednisolone compr. (séc.)		
50 x 16 mg	R/b <u>⊖</u>	23,34 €

SOLU-MEDROL (Pfizer) [Ⓢ]

méthylprednisolone (succinate sodique) flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b <u>○</u>	8,98 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. SAB	R/b <u>○</u>	16,30 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. SAB	R/b <u>○</u>	15,48 €
1 x 500 mg + 8 ml solv.	R/b <u>○</u>	42,27 €
1 x 1 g + 16 ml solv.	R/b <u>○</u>	70,80 €
amp. i.m. - i.v. - perf.		
1 x 40 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	8,98 €
3 x 40 mg/1 ml	R/b <u>○</u>	16,30 €
1 x 125 mg/2 ml	R/b <u>○</u>	15,48 €

5.4.7. PREDNISONE ET PREDNISOLONE

La prednisone est métabolisée par le foie en prednisolone; celle-ci convient mieux en cas d'insuffisance hépatique grave. Il n'existe actuellement pas de spécialité à base de prednisolone en Belgique; la prednisolone peut toutefois être prescrite en magistrale.

LODOTRA (Mundipharma) [Ⓢ] ▼

prednisone compr. (lib. prolongée)		
30 x 1 mg	R/	28,08 €
100 x 1 mg	R/	119,26 €
30 x 2 mg	R/	28,08 €
100 x 2 mg	R/	119,26 €
30 x 5 mg	R/	28,08 €
100 x 5 mg	R/	119,26 €

5.4.8. TRIAMCINOLONE**ALBICORT (Sanofi-Aventis) [Ⓢ]**

triamcinolone, acétonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b <u>○</u>	9,78 €
(préparation dépôt)		

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) [Ⓢ]

triamcinolone, acétonide flacon in situ		
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b <u>○</u>	9,17 €
(préparation dépôt)		

5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques

Les gonadotrophines et l'oxytocine sont discutées dans le chapitre 6. *Gynécobstétrique*.

5.5.1. TÉTRACOSACTIDE

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) n'existe plus sous forme de spécialité et est remplacée par le tétracosactide, un polypeptide de synthèse, qui est utilisé surtout à des fins diagnostiques.

Effets indésirables

- En cas d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des corticostéroïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (voir 5.4.).
- Pigmentation cutanée et réactions d'hypersensibilité (rare).

SYNACTHEN (MPCA) Ⓢ

tétracosactide (hexa-acétate)		
amp. i.m. - i.v.		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/b O	6,04 €
flacon Depot i.m.		
1 x 1 mg/1 ml	R/b O	6,38 €

5.5.2. DESMOPRESSINE ET TERLIPRESSINE

L'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible. La desmopressine et la terlipressine, deux polypeptides, sont disponibles.

Positionnement

- Desmopressine
 - La desmopressine est utilisée dans le diabète insipide d'origine centrale.
 - Elle peut être utilisée dans l'énurésie nocturne chez les enfants de plus de 7 à 8 ans après exclusion de toute atteinte organique et en prenant en considération les effets indésirables potentiels graves (entre autres hyponatrémie prononcée avec convulsions) [voir *Folia de mai 2005 et janvier 2006*]. L'administration par voie nasale est déconseillée dans l'énurésie nocturne [voir *Folia de juillet 2009*].
 - La desmopressine peut aussi être utilisée chez des patients atteints d'une forme mineure d'hémophilie A, de la maladie de von Willebrand ou d'un dysfonctionnement plaquettaire, et pour la prévention et le contrôle des saignements, p. ex. en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire (voir 2.2.).

– La terlipressine est utilisée pour le traitement des hémorragies dues aux varices œsophagiennes.

Contre-indications

– Dans l'énurésie nocturne, l'administration de desmopressine par voie nasale est déconseillée en raison du risque accru de rétenion hydrique et d'hyponatrémie [voir *Folia de juillet 2009*].

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 maladie coronarienne et de grossesse.
- Faible risque de réactions allergiques.
- Surtout en cas de surdosage: hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions; probablement moins avec la terlipressine.

Grossesse et allaitement

– Risque de contractions utérines et de vasoconstriction au niveau des vaisseaux placentaires.

Desmopressine

DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acétate		
compr. (séc.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,72 €
100 x 0,2 mg	R/a!b!⊕	81,87 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

DESMOPRESSINE TEVA (Teva) Ⓢ

desmopressine, acétate		
compr. (séc.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,50 €
100 x 0,2 mg	R/a!b!⊕	73,69 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

MINIRIN (Ferring) Ⓢ

desmopressine compr. Melt (orodisp.) 30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
gttes (nasal) 2,5 ml 100 µg/ml	R/a!O	20,69 €
spray (nasal) 25 doses 10 µg/dose	R/a!O	20,45 €
amp. i.m. - i.v. - s.c. 10 x 4 µg/1 ml	R/aO	33,11 €

Posol. énurésie: per os: 120 à 240 µg p.j. le soir

OCTOSTIM (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acétate spray (nasal) 25 doses 150 µg/dose	R/b!⊖	263,57 €
---	-------	----------

Terlipressine**GLYPRESSIN (Ferring) Ⓢ**

terlipressine, acétate flacon i.v. - perf. 5 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.	[94 €]
--	------	--------

VARIQUEL (Hospira) Ⓢ

terlipressine, acétate flacon i.v. 5 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.	[81 €]
--	------	--------

5.5.3. HORMONE DE CROISSANCE (SOMATROPINE)**Indications**

– Voir *Folia de juin 2003 et novembre 2008*.

– Chez l'enfant: retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance, au syndrome de Turner, à une insuffisance rénale chronique et au syndrome de Prader-Willi.

– Chez l'adulte: seulement en présence d'un déficit sévère avéré en hormone de croissance dans le contexte d'une pathologie hypothalamo-hypophysaire avérée.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Œdème périphérique.
- Myalgies et arthralgies.
- Hypertension intracrânienne bénigne (rare).
- Résistance à l'insuline et hyperglycémie.
- Suspicion d'une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

GENOTONORM (Pfizer) Ⓢ

somatropine (biosynthétique) cartouche s.c. 1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	159,40 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	760,37 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	313,51 €
Genotonorm Pen 5,3 ou 12 cartouche ser. s.c. GoQuik 1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	159,40 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	760,37 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!b!O	313,51 €

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓢ

somatropine (biosynthétique) cartouche s.c. 1 x 6 mg + 1 ml ser. solv.	R/a!b!O	142,22 €
1 x 12 mg + 1 ml ser. solv.	R/a!b!O	255,44 €

Humatrope Pen

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓢ

somatropine (biosynthétique) cartouche SimpleXx s.c. 3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b!O	431,64 €
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b!O	854,14 €
NordiPen 5 ou 10 cartouche ser. s.c. Nordiflex 1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!b!O	431,64 €

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓢ

somatropine (biosynthétique) cartouche s.c. 1 x 10 mg/2 ml	R/a!b!O	232,53 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!b!O	679,30 €

NurtropinAq Pen

OMNITROPE (Sandoz) Ⓢ

somatropine (biosynthétique) cartouche s.c. 5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b!O	559,47 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!b!O	1109,80 €
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b!O	1109,81 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!b!O	2210,47 €

Omnitrope Pen 5 ou 10

ZOMACTON (Ferring) Ⓢ

somatropine (biosynthétique) flacon s.c. 1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/a!O	121,85 €
--	-------	----------

5.5.4. SOMATORÉLINE

La somatoréline ou *growth hormone releasing hormone* (GHRH), est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance par l'hypophyse. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion de déficit en hormone de croissance.

GHRH-FERRING (Ferring) Ⓢ

somatoréline (acétate) amp. i.v. 1 x 50 µg + 1 ml solv.	U.H.	[93 €]
---	------	--------

5.5.5. SOMATOSTATINE ET ANALOGUES

La somatostatine est un polypeptide naturel; l'octréotide et le lanréotide sont des polypeptides synthétiques qui ont des effets comparables à ceux de la somatostatine, mais dont la durée d'action est beaucoup plus longue.

Indications

- Somatostatine: fistules du pancréas et de l'intestin, hypersécrétion occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies dues à des varices œsophagiennes.
- Octréotide: tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et du pancréas, acromégalie, diarrhée chez les patients atteints du sida.
- Lanréotide: tumeurs carcinoïdes, acromégalie.

Effets indésirables

- Nombreux effets indésirables (p. ex. stéatorrhée, calculs biliaires, troubles du métabolisme glucidique): l'usage de ces médicaments exige une supervision particulière.

Lanréotide

SOMATULINE (Ipsen)

lanréotide (acétate)			
amp. ser. Autogel s.c.			
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a ¹ b ⁰	902,30 €	
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a ¹ b ⁰	1079,46 €	
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a ¹ b ⁰	1375,02 €	
flacon P.R. i.m.			
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a ¹ b ⁰	455,72 €	

Octréotide

OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octréotide (acétate)			
flacon s.c. - perf.			
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a ¹ b ⁰ ⊕	32,37 €	
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a ¹ b ⁰ ⊕	125,26 €	

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

octréotide			
amp. s.c.			
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a ¹ b ⁰ ⊕	114,41 €	
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a ¹ b ⁰ ⊕	245,99 €	
octréotide (acétate)			
flacon L.A.R. i.m.			
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a ¹ b ⁰ ⊕	925,06 €	
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a ¹ b ⁰ ⊕	1245,64 €	

Somatostatine

SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)

somatostatine (acétate)			
amp. perf.			
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H.		[100 €]

SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)

somatostatine (acétate)			
flacon perf.			
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	U.H.		[10 €]
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H.		[100 €]

5.6. Médicaments divers du système hormonal

Le téraparatide (voir 9.5.5.) est discuté ailleurs.

5.6.1. CINACALCET

Le cinacalcet est un calcimimétique. Il diminue les taux de parathormone (PTH), de calcium et de phosphate en augmentant la sensibilité au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la parathyroïde.

Indications

– Hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible), hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse et traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

Interactions

– Le cinacalcet inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate)
compr.

28 x 30 mg	R/a!b!O	194,56 €
28 x 60 mg	R/a!b!O	356,00 €
28 x 90 mg	R/a!b!O	507,05 €

5.6.2. CALCITONINE

La calcitonine est une hormone peptidique sécrétée principalement par la glande thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. La spécialité disponible est une préparation synthétique à base de calcitonine de saumon (salcatonine). Elle est administrée par voie parentérale.

Indications

– Formes évolutives de la maladie de Paget.
– Hypercalcémie grave, principalement lorsque d'autres mesures sont contre-indiquées ou inefficaces, comme en cas d'insuffisance rénale.
– L'ostéoporose postménopausique n'est plus une indication en raison de la possibilité d'un risque accru de

cancer en cas de traitement à long terme [voir *Folia d'octobre 2012*].

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.

Posol. maladie de Paget: 100 UI par jour s.c. ou i.m.

MIACALGIC (Novartis Pharma)

calcitonine (saumon)		
amp. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 50 UI/1 ml	R/b O	20,55 €
amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
5 x 100 UI/1 ml	R/b O	26,56 €
15 x 100 UI/1 ml	R/b O	60,78 €
30 x 100 UI/1 ml	R/b O	93,16 €

5.6.3. PEGVISOMANT

Le pegvisomant est un analogue de l'hormone de croissance humaine qui est modifié par la technologie recombinante en un antagoniste des récepteurs de l'hormone de croissance.

Indications

– Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

Effets indésirables

– Réactions locales au site d'injection.
– Sudation, prurit, éruptions cutanées.
– Céphalées, asthénie.
– Myalgies, arthralgies.
– Troubles gastro-intestinaux.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique)		
flacon s.c.		
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a!O	2463,31 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a!O	3690,40 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a!O	4917,48 €
(médicament orphelin)		

6. Gynéco-obstétrique

- 6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales
- 6.2. Contraception
- 6.3. Ménopause et substitution hormonale
- 6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine
- 6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée
- 6.6. Progestatifs
- 6.7. Antiprogestatifs
- 6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales

Les médicaments à usage systémique ou local utilisés dans le cadre de l'atrophie vaginale sont discutés au chapitre 6.3. Les médicaments à usage systémique utilisés dans les infections vulvovaginales sont discutés au chapitre *Antibactériens (voir 11.1.)*, *Antimycosiques (voir 11.2.)* et *Antiparasitaires (voir 11.3.)*.

Toutes les infections sexuellement transmissibles (par gonocoques, *Trichomonas vaginalis* ou *Chlamydia trachomatis*) doivent être traitées par voie orale. Les partenaires doivent aussi être traités, même s'ils sont asymptomatiques, étant donné qu'ils peuvent être responsables d'une réinfestation.

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- médicaments de la candidose vaginale
- médicaments de la vaginose bactérienne
- médicaments divers à usage vaginal.

6.1.1. MÉDICAMENTS DE LA CANDIDOSE VAGINALE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– La candidose vaginale est plus fréquente dans les situations suivantes: utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, infection par le VIH) et en présence de taux élevés en estrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des estrogènes).

– Un traitement d'une infection à *Candida* n'est nécessaire qu'en présence de plaintes.

– L'efficacité des différentes options thérapeutiques locales et systémiques est équivalente, mais un traitement local entraîne probablement une amélioration un peu plus rapide des symptômes, et est en général préféré en raison du faible risque d'effets indésirables.

– La prise de dérivés azoliques par voie orale (voir 11.2.3.) est indiquée en cas d'échec du traitement local ou en cas de préférence manifeste de la patiente.

– En cas de candidose vaginale, le partenaire ne doit être traité que s'il présente des symptômes.

– L'efficacité d'un traitement local par l'acide lactique ou par *Lactobacillus* n'est pas prouvée dans la candidose vaginale, ni dans les infections aiguës, ni dans les infections récidivantes.

Effets indésirables

– Préparations locales: irritation, réactions allergiques.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

Administration et posologie

– Infections aiguës: un dérivé azolique par voie vaginale, 1 fois par jour, pendant 1 à 7 jours, en fonction de la spécialité. Une application locale unique

semble aussi efficace qu'un traitement de 2–3 jours. Pour le traitement oral, voir 11.2.3.

– Infections récidivantes: application d'un dérivé azolique par voie vaginale 1 fois par mois ou à la demande; par voie orale: fluconazole 150 mg 1 fois par semaine.

Dérivés azoliques (vaginal)

CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)

clotrimazole crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)		8,15 €
---	--	--------

GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole, nitrate ovules 7 x 200 mg	b O	10,50 €
1 x 1,2 g crème (vag.)	b O	8,90 €
78 g 20 mg/g (+ 16 applic.)	b O	11,21 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole, nitrate ovules 3 x 100 mg	R/b O	8,26 €
crème (vag.) 20 g 20 mg/g (+ 3 applic.)	R/b O	8,51 €

GYNOXIN (Zambon) ▼

fenticonazole, nitrate ovules 3 x 200 mg	R/b O	8,29 €
1 x 600 mg	R/b O	8,32 €
crème (vag.) 35 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/b O	8,49 €

6.1.2. MÉDICAMENTS DE LA VAGINOSE BACTÉRIENNE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– Dans la vaginose bactérienne (appelée aussi vaginite à *Gardnerella vaginalis* ou vaginite aspécifique), un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes.

– L'administration par voie orale de métronidazole et d'autres dérivés nitroimidazolés (voir 11.3.3.1.), et de clindamycine (voir 11.1.5.5.) est efficace. L'administration par voie vaginale de clindamycine et de métronidazole paraît aussi efficace qu'un traitement oral. Le traitement vaginal par *Lactobacillus* est efficace, l'efficacité du traitement vaginal à l'acide lactique n'est que peu documentée. Les antiseptiques à usage vaginal (la povidone iodée p.ex.) n'ont pas été suffisamment évalués.

– Vaginose récidivante: un traitement par le métronidazole par voie vaginale deux fois par semaine prévient les

récidives, mais uniquement pendant la durée du traitement. Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou à l'acide lactique semble aussi efficace en prévention.

– En cas de vaginose bactérienne, le traitement du partenaire ne se justifie pas.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.

Grossesse et allaitement

– Le métronidazole est partiellement résorbé au niveau du vagin; des effets mutagènes et tératogènes ne peuvent être exclus, mais cela n'a pas été démontré chez l'homme. Par mesure de précaution, l'utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse est à éviter.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

6.1.2.1. Clindamycine (vaginal)

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate) crème (vag.) 40 g 20 mg/g (+ 7 applic.)	R/	25,97 €
---	----	---------

Posol. 1 x p.j. pendant 7 jours

6.1.2.2. Métronidazole (vaginal)

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole ovules 10 x 500 mg	R/b O	6,47 €
--	-------	--------

Posol. 1 x p.j. pendant 5 à 7 jours

6.1.3. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE VAGINAL

La posologie n'est pas mentionnée pour ces médicaments étant donné qu'elle varie en fonction de la situation clinique.

Il existe aussi beaucoup de produits à usage vaginal qui ne sont pas enregistrés comme médicaments.

Positionnement

– Voir 6.1.1. et 6.1.2.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles. Pendant le traitement par une crème vaginale et dans les 3 jours qui suivent, l'efficacité contraceptive des préservatifs et des diaphragmes peut donc être diminuée.

Chlorhexidine*HIBITANE (Tramedico)*

chlorhexidine, digluconate
crème Antisepticum Lubrificans (vag.)
250 ml 10 mg/g 5,02 €

Povidone iodée*BRAUNOL (B. Braun)*

povidone iodée
sol. (vag. et cutané)
500 ml 76,9 mg/ml 10,38 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée
sol. (vag.) Gynécologie
500 ml 100 mg/ml 10,73 €
sol. (vag.) Unigyn
5 x 10 ml 100 mg/ml 11,29 €
+ 5 x (140 ml diluant + canule)
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)

Acide lactique*LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

acide lactique
crème (vag.)
60 g 5 mg/g 9,52 €
(+ 12 applic.)

6.2. Contraception

Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2010 et février 2013*.

– Dans le cadre de la contraception, on utilise essentiellement des associations estroprogestatives et des progestatifs.

– Outre leur usage contraceptif, les associations estroprogestatives sont aussi utilisées en cas de troubles du cycle ou de dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*], dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*] et dans le cadre des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.).

– Les associations estroprogestatives monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes et sont aussi les plus adaptées pour retarder les menstruations.

– Les préparations monophasiques se subdivisent en préparations de première, de deuxième et de troisième génération.

- Les contraceptifs de première génération contiennent des doses élevées d'estrogènes (50 µg d'éthinylestradiol).

- Les contraceptifs de deuxième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone comme progestatif.

- Les contraceptifs de troisième génération contiennent de faibles doses d'estrogènes (< 50 µg d'éthinylestradiol) et du désogestrel ou du gestodène comme progestatif.

- Les contraceptifs contenant de la drospirénone, du nomégestrol ou de la chlormadinone ne sont pas repris dans cette classification.

– Les préparations monophasiques de «deuxième génération» semblent présenter le meilleur rapport bénéfice/risque. Avec les associations qui contiennent moins de 30 µg d'éthinylestradiol, le risque de pertes de sang irrégulières ou, chez les femmes obèses, d'échec de la contraception en cas d'oubli de la pilule est plus élevé.

– Certaines associations estroprogestatives récentes ne contiennent pas d'éthinylestradiol, mais de l'estradiol; il n'est pas prouvé de manière rigoureuse que ces associations entraînent moins d'effets indésirables cardio-vasculaires ou métaboliques.

– Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsque des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle lors de l'utilisation d'une préparation monophasique.

– Les préparations triphasiques entraîneraient un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables, mais sans preuve solide.

– Les préparations biphasiques et triphasiques sont aussi parfois subdivisées en contraceptifs de deuxième et de troisième génération en fonction du progestatif.

– L'efficacité de la préparation séquentielle à base d'estradiol et de diénogest n'est pas supérieure à celle des autres estroprogestatifs à usage contraceptif et son profil d'effets indésirables est mal connu, notamment en ce qui concerne le risque thromboembolique.

– L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (voir 5.3.5.) n'est indiquée comme moyen de contraception qu'en présence d'une autre indication (p. ex. acné résistante).

– Pour les associations estroprogestatives à usage vaginal ou transdermique, les données à long terme sont limitées; le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé qu'avec les contraceptifs de deuxième génération, et comparable à celui des contraceptifs de troisième génération [voir *Folia de janvier 2007 et mars 2008*].

– A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais dans cette indication, ils sont généralement utilisés en association avec des estrogènes (voir 6.2.1.).

– La médroxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif (piqûre contraceptive); la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids, aménorrhée et spotting sont fréquents. En cas d'usage prolongé, la médroxyprogestérone diminue la densité osseuse.

– La minipilule ne contient que des doses très faibles de progestatifs et doit être utilisée sans interruption dès le premier jour du cycle. Avec de telles doses,

l'ovulation n'est pas systématiquement inhibée. La minipilule doit être prise chaque jour à heure fixe. Les effets indésirables se limitent à des saignements intermenstruels, mais le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez lesquelles les associations estroprogestatives sont contre-indiquées.

– Le dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel est utilisé pour la contraception, en cas de ménorragies idiopathiques et pour contrecarrer l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des estrogènes. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation périphérique est très faible. La sécurité contraceptive égale celle des associations estroprogestatives.

– L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. La sécurité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) égale celle des associations estroprogestatives, si l'implant a été correctement mis en place [voir *Folia de mai 2003*].

– Outre l'approche médicamenteuse, le préservatif, le DIU et la stérilisation occupent également une place importante. Certaines formes de «contraception naturelle» peuvent également constituer une alternative pour les couples motivés [voir *Folia de décembre 2010*].

– Pour la contraception d'urgence (*morning after pill*), voir 6.2.3.

6.2.1. ESTROPROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

Positionnement

– Voir 6.2.

Contre-indications

– **La grossesse est une contre-indication pour les contraceptifs contenant des progestatifs ayant des propriétés androgéniques (voir rubrique «Grossesse et allaitement»)**

– Allaitement.

– Antécédents de carcinomes mammaires ou d'autres tumeurs hormono-dépendantes.

– Affections thromboemboliques veineuses et artérielles, ou prédisposition héréditaire à ces affections (p. ex. mutation du facteur V de Leiden).

– Affection coronariennes ou cérébro-vasculaires.

– Insuffisance cardiaque.

– Hémorragie utérine d'origine non identifiée.

– Affections hépato-biliaires sévères comme hépatite, cirrhose, adénome hépatique.

– Prolactinome hypophysaire non traité.

– Contre-indications relatives: hypertension, tabagisme, hypertriglycéridémie, hyperlipidémie, diabète, varices, prolactinome, antécédents d'hypertension artérielle gravidique et de prurit gravidique.

Effets indésirables

– Ceux des estrogènes (voir 6.3.1.) et des progestatifs (voir 6.6.).

– Attribués surtout à l'estrogène.

- Nausées et vomissements.
- Céphalées, irritabilité, fatigue.
- Spotting.

• Oedème, congestion douloureuse des seins.

• Douleurs abdominales.

• Congestion des varices.

– Attribués surtout au progestatif.

• Tendances dépressives.

• Dyspareunie, diminution de la libido.

• Prise de poids.

• Acné.

• Hypoménorrhée.

– Cholestase et ictère, surtout chez les femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit gravidique.

– Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur vascularisation importante avec risque d'hémorragie péritonéale.

– Réduction de la tolérance glucidique, habituellement sans impact clinique.

– Effet sur les lipides plasmatiques: diffèrent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration; l'impact clinique n'est pas clair.

– Perturbation de certains tests de la fonction thyroïdienne et de la fonction surrénalienne.

– élévation réversible de la pression artérielle.

– Des aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs sont plus fréquentes en cas d'irrégularités préables 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; il n'est pas prouvé que le risque d'infarctus du myocarde soit plus faible avec les contraceptifs de troisième

génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).

- Augmentation du risque de thrombophlébite (et d'embolie pulmonaire); ce risque augmente avec l'âge, l'obésité, la présence de varices prononcées et d'antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie. Il est généralement admis que ce risque est aussi accru en présence d'une teneur élevée en estrogènes. Le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération, les contraceptifs à base de drospirénone et les estroprogestatifs à usage transdermique ou vaginal qu'avec les contraceptifs de deuxième génération. L'éventualité d'un risque thromboembolique plus élevé avec les associations estroprogestatives à base de certains nouveaux progestatifs (chlormadinone, nomégestrol) n'est pas établie [voir *Folia de mai 2012*]. Aucune étude n'a apporté la preuve d'un risque thromboembolique moindre avec les associations estroprogestatives à base d'estradiol [voir *Folia de juillet 2010 et février 2013*].

- Suspicion d'une légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans.

- Fermeture prématurée des cartilages de croissance avec arrêt de la croissance chez l'enfant.

- Drospirénone: hyperkaliémie due à l'effet antiminéralocorticoïde.

Grossesse et allaitement

- La grossesse est théoriquement une contre-indication: il est recommandé d'arrêter la prise, mais les données épidémiologiques sont rassurantes.

- **L'exposition aux progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

- Les estrogènes peuvent freiner la lactation; de faibles quantités d'estrogènes et de progestatifs peuvent être excrétées dans le lait maternel, avec des répercussions possibles chez l'enfant.

Interactions

- L'éthinylestradiol et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *tableau 1b dans l'Introduction*) peut diminuer l'efficacité contraceptive et peut provoquer des hémorragies intercurrentes.

- L'éthinylestradiol inhibe le CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau 1b dans l'Introduction*).

- On supposait auparavant que les antibiotiques à large spectre diminuaient la fiabilité des contraceptifs oraux, mais cela n'a jamais été prouvé, sauf pour la rifampicine.

- L'orlistat peut diminuer la fiabilité des contraceptifs oraux en provoquant de la diarrhée.

- Diminution des concentrations plasmatiques de la lamotrigine avec les contraceptifs oraux.

- Diminution des concentrations de lévothyroxine lors d'un traitement par des estrogènes (surtout par voie orale).

- Une influence des contraceptifs oraux sur la pharmacocinétique de divers médicaments a été décrite, mais n'est pas bien documentée.

- Ictère et démangeaisons en association à des macrolides.

Précautions particulières

- La prudence s'impose chez les fumeuses et chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thromboemboliques (p. ex. antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie, varices prononcées), chez les femmes avec une mastopathie bénigne, ainsi que chez les femmes avec une fonction hépatique perturbée.

- Les contraceptifs doivent être arrêtés 4 semaines avant une intervention chirurgicale programmée comportant des risques thromboemboliques; si l'interruption des contraceptifs n'a pas pu se faire à temps, des mesures de prévention thromboembolique peuvent être indiquées, comme l'administration d'une héparine de bas poids moléculaire. Il est également préférable d'arrêter les contraceptifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

- Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

- Si une hyperglycémie ou une élévation de la pression artérielle apparaît lors de l'instauration du traitement, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

- L'effet contraceptif diminue en cas d'oubli de plus d'une dose. C'est surtout important lorsque l'oubli se situe dans la première ou dans la troisième semaine de prise de la pilule [pour des conseils pratiques, voir *tableau 6a et Folia de mars 2008*]. Une prise chaque jour à la même heure s'impose tout particulièrement pour les préparations qui ne contiennent que de faibles doses d'éthinylestradiol.

- Les contraceptifs oraux semblent un peu moins fiables chez les femmes avec une surcharge pondérale [voir *Folia de*

mars 2005], et en cas de diarrhée sévère.

Posologie

– Le premier comprimé du premier cycle de traitement sera généralement pris le premier jour des menstruations, puis quotidiennement pendant 21 ou 22 jours. Une pause thérapeutique de 7 jours maximum sera alors observée avant de recommencer un nouveau cycle de 21 ou 22 jours, et ce sans tenir compte de la date d'apparition des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estro-progestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement. Si la contraception est instaurée en cours de cycle, une méthode contraceptive complémentaire s'avère nécessaire pendant les 7 premiers jours [voir Folia de juillet 2010]. Certaines préparations contiennent 28 pilules par plaquette, dont certaines sont des placebos; avec ces préparations, aucune pause thérapeutique ne doit être instaurée entre les cycles.

– 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 pré-menstruelle.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, d'autres sont mieux remboursés chez les femmes de moins de 21 ans que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif

Préparations monophasiques de première génération

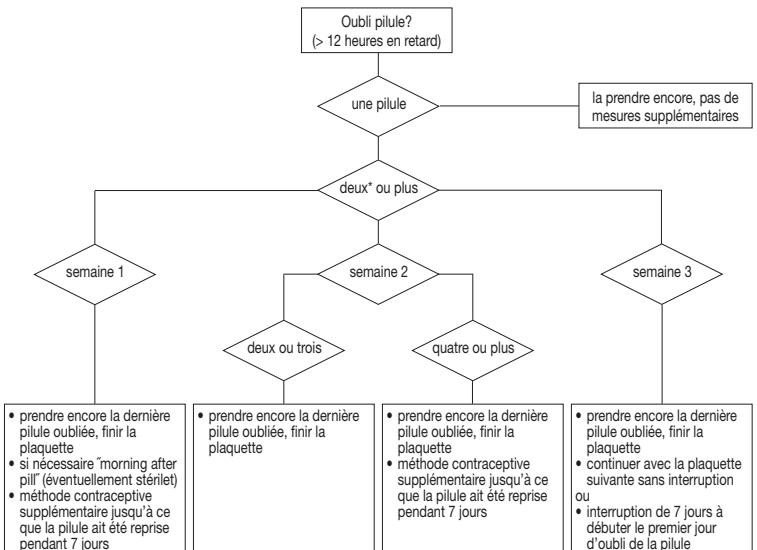
Posol. voir rubrique «Posologie»

MICROGYNON 50 (Bayer)

éthynylestradiol 0,05 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. 3 x 21

R/aJcxQ 9,69 €

Tableau 6a. Organigramme: recommandations en cas d'oubli de la pilule contraceptive



* Ceci n'est d'application que si le retard de prise de la seconde pilule est aussi de plus de 12 heures.

Préparations monophasiques de deuxième génération

Posol. voir rubrique «Posologie»

CILEST (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg
norgestimate 0,25 mg
compr. 3 x 21 R/bJcxO 14,33 €

ELEONOR (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/bJ 13,00 €
6 x 21 R/bJ 19,31 €
13 x 21 R/bJ 35,19 €

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 8,06 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 10,65 €
13 x 21 R/aJcx⊗ 17,32 €

LOWETTE (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/csJ 24,17 €
(a aussi l'indication «acné»)

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/cJ 18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJcxO 9,93 €
13 x 21 R/aJ 32,34 €

NORA-30 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 8,68 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 11,31 €
13 x 21 R/aJcx⊗ 19,50 €

NORANELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
lévonorgestrel 0,1 mg
compr. 3 x 21 R/bJ 13,02 €
6 x 21 R/bJ 20,83 €
13 x 21 R/bJ 36,10 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr. 3 x 21 R/aJcxO 10,14 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/bJ 9,81 €

DESO 30 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 10,79 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 14,95 €
13 x 21 R/aJcx⊗ 26,97 €

FEMODENE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/cJ 17,50 €
6 x 21 R/cJ 30,61 €
13 x 21 R/cJ 54,43 €

GESTODELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 11,64 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 17,97 €
13 x 21 R/aJcx⊗ 35,13 €

GESTOFEME (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 11,64 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 17,97 €
13 x 21 R/aJcx⊗ 35,13 €

HARMONET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/cJ 15,42 €

LIOSANNE (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 11,61 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 17,95 €

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 11,61 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 17,95 €

MARVELON (MSD)

éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/bJcxO 14,20 €
6 x 21 R/cJ 28,76 €
13 x 21 R/cJ 50,33 €

MELIANE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/cJ 17,50 €
6 x 21 R/cJ 30,61 €
13 x 21 R/cJ 54,43 €

MERCILON (MSD)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/bJcxO 15,11 €
13 x 21 R/cJ 54,40 €

DESO 20 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. 3 x 21 R/aJcx⊗ 11,62 €
6 x 21 R/aJcx⊗ 16,01 €
13 x 21 R/aJcx⊗ 29,02 €

MINULET (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. 3 x 21 R/cJ 15,42 €

Préparations monophasiques de troisième génération

Posol. voir rubrique «Posologie»

MIRELLE (Bayer)

- I. éthynylestradiol 0,015 mg
gestodène 0,06 mg
- II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 24,91 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Autres préparations monophasiques

Posol. voir rubrique «Posologie»

ANNABELLE (Mithra)

- éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 26,16 €
6 x 21 R/ csJ 41,86 €
13 x 21 R/ csJ 77,10 €

ANNAIS (Mithra)

- éthynylestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 27,37 €
6 x 21 R/ csJ 43,80 €
13 x 21 R/ csJ 82,87 €

ARMUNIA 20 (Sandoz)

- éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 24,57 €
6 x 21 R/ csJ 40,09 €
13 x 21 R/ csJ 77,10 €

ARMUNIA 30 (Sandoz)

- éthynylestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 24,18 €
6 x 21 R/ csJ 42,52 €
13 x 21 R/ csJ 82,87 €

DROSPIBEL (Effik)

- éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 24,65 €
6 x 21 R/ csJ 40,16 €
13 x 21 R/ csJ 77,16 €

- éthynylestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 24,24 €
6 x 21 R/ csJ 40,08 €
13 x 21 R/ csJ 80,00 €

HELEN (Mithra) ▼

- éthynylestradiol 0,03 mg
chlormadinone, acétate 2 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 25,05 €
6 x 21 R/ csJ 40,08 €
13 x 21 R/ csJ 69,47 €

RHONYA 20 (Sandoz)

- I. éthynylestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
- II. placebo
compr.
3 x 28 (21+7) R/ csJ 24,57 €
6 x 28 (21+7) R/ csJ 40,09 €
13 x 28 (21+7) R/ csJ 77,10 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

RHONYA 30 (Sandoz)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
- II. placebo
compr.
3 x 28 (21+7) R/ csJ 24,18 €
6 x 28 (21+7) R/ csJ 42,52 €
13 x 28 (21+7) R/ csJ 82,87 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

YASMIN (Bayer)

- éthynylestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 34,22 €
6 x 21 R/ csJ 59,04 €
13 x 21 R/ csJ 116,04 €

YASMINELLE (Bayer)

- éthynylestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg
drospirénone 3 mg
- compr. 3 x 21 R/ csJ 32,70 €
6 x 21 R/ csJ 55,19 €
13 x 21 R/ csJ 107,70 €

YAZ (Bayer)

- I. éthynylestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg
drospirénone 3 mg
- II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 34,81 €
6 x 28 (24+4) R/ csJ 59,42 €
13 x 28 (24+4) R/ csJ 116,85 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ZOELY (Teva)

- I. estradiol 1,5 mg
nomégestrol, acétate 2,5 mg
- II. placebo
compr.
3 x 28 (24+4) R/ csJ 34,05 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Préparations biphasiques

Précautions particulières

- L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.
- Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

Posol. voir rubrique «Posologie»

GRACIAL (MSD)

- 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 8,68 €
3 x 22 (7+15) R/ csJ 24,78 €
13 x 22 (7+15) R/ csJ 61,92 €

Préparations triphasiques

Précautions particulières

- L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.
- Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21^e ou 22^e jour avec les com-

primés de la phase III d'une autre plaquette.

Posol. voir rubrique «Posologie»

TRIASELLE (Mithra)

- I. éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthinyloestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
- | | | |
|------------------|----------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/bJcx ⊖ | 10,90 € |
| 13 x 21 (6+5+10) | R/bJcx ⊖ | 26,82 € |

TRIGYNON (Bayer)

- I. éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthinyloestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
- | | | |
|-----------------|----------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/bJcx ⊖ | 12,73 € |
|-----------------|----------|---------|

TRI-MINULET (Pfizer)

- I. éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthinyloestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
- | | | |
|-----------------|----------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/bJcx ⊖ | 17,63 € |
|-----------------|----------|---------|

TRINORDIOL (Pfizer)

- I. éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
 - II. éthinyloestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
 - III. éthinyloestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr.
- | | | |
|-----------------|------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/cJ | 14,60 € |
|-----------------|------|---------|

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
 - II. éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
 - III. éthinyloestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
- | | | |
|----------------|----------|---------|
| 3 x 21 (7+7+7) | R/bJcx ⊖ | 13,36 € |
|----------------|----------|---------|

TRIODENE (Bayer)

- I. éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
 - II. éthinyloestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
 - III. éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr.
- | | | |
|-----------------|----------|---------|
| 3 x 21 (6+5+10) | R/bJcx ⊖ | 13,97 € |
|-----------------|----------|---------|

Préparations séquentielles

Précautions particulières

– L'ordre des prises recommandé doit être scrupuleusement respecté.

Posol. voir rubrique «Posologie»; pas d'interruption entre les cycles de traitement

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valérate 3 mg
 - II. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
 - III. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 3 mg
 - IV. estradiol, valérate 1 mg
 - V. placebo
compr.
- | | | |
|---------------------|-------|---------|
| 3 x 28 (2+5+17+2+2) | R/csJ | 39,32 € |
|---------------------|-------|---------|

6.2.1.2. Estroprogestatifs transdermiques à usage contraceptif

Posol. une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

EVRA (Janssen-Cilag)

- éthinyloestradiol 0,034 mg
norelgestromine 0,203 mg/24 h
système transdermique 9 R/cxJ 34,05 €

6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif

Posol. retirer l'anneau après 3 semaines, et mettre en place un nouvel anneau après une pause thérapeutique d'une semaine

NUVARING (MSD)

- éthinyloestradiol 0,015 mg
étonogestrel 0,12 mg/24 h
anneau (vag.) 1 R/cxJ 17,95 €
3 R/cxJ 39,18 €

6.2.2. PROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

Positionnement

– Voir 6.2.

Indications

– Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive intramusculaire ou sous-cutanée, implant sous-cutané, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1.).

– Dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel: aussi en cas de ménorragies idiopathiques, et comme protection contre l'hyperplasie de l'endomètre lors d'un traitement de substitution par des estrogènes.

– Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (voir 6.6.).

Contre-indications

– La grossesse est une contre-indication pour les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (voir rubrique «Grossesse et allaitement»)

– L'implant à base d'étonogestrel et le DIU à base de lévonorgestrel sont contre-indiqués pendant la grossesse, en cas (d'antécédents) de cancer du sein, de maladies thromboemboliques et de maladies hépatiques.

– DIU à base de lévonorgestrel: les contre-indications classiques des dispositifs intra-utérins (infection, ...).

Effets indésirables

– Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.

– Nausées, vomissements, diarrhée.

– Diminution de la libido.

– Céphalées, fatigue, tendances dépressives.

– Œdème, prise de poids.

– Ictère cholestatique et urticaire: rare.

– L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (*spotting*) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

– Ostéoporose en cas de traitement prolongé par la médroxyprogestérone.

– DIU à base de lévonorgestrel: cycles irréguliers et *spotting*, complications locales telles que expulsion, perforation, infection [voir *Folia de mars 2011*] augmentation de la taille des follicules, formation de kystes (parfois symptomatiques).

– Implant à base d'étonogestrel: cycles irréguliers et *spotting*, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant; l'apparition d'une ostéoporose après une utilisation prolongée ne peut être exclue.

Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel per os ou dans un DIU) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– Les progestatifs sont des substrats du CYP3A4, de sorte que l'association avec des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau 1b dans l'Introduction) peut diminuer l'efficacité contraceptive, et donner lieu à des hémorragies de privation.

– Minipilule et DIU à base de lévonorgestrel: suspicion d'une diminution de la fiabilité contraceptive par les rétinoïdes [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes ayant des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

– L'innocuité après un cancer du sein n'est pas démontrée.

Note

Certains contraceptifs ne sont remboursés que chez les femmes de moins de 21 ans, d'autres sont mieux remboursés chez les femmes de moins de 21 ans que chez les femmes de plus de 21 ans; le symbole J figure alors au niveau de la spécialité.

6.2.2.1. Progestatifs oraux à usage contraceptif («minipilule»)

CELEA (Mithra)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		19,74 €
Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise			

CERAZETTE (MSD)

désogestrel compr.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		26,73 €
Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise			

LUEVA (MSD)

désogestrel compr.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/csJ		19,84 €
Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise			

MICROLUT (Bayer)

lévonorgestrel compr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJcxO		10,32 €
Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise			

6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

SAYANA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate amp. ser. s.c.			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
Posol. comme contraceptif: 104 mg tous les 3 mois			

6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)

DEPO-PROVERA (Pfizer)

médroxyprogestérone, acétate amp. sér. i.m.			
1 x 150 mg/1 ml	R/b \bigcirc	8,53 €	
flacon i.m.			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/a \ominus	12,77 €	

Posol. comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois
(aussi usage antitumoral)

6.2.2.4. Dispositif intra-utérin («stérilet hormonal»)

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel système i. utérin			
52 mg	R/cxJ	147,57 €	
(la libération diminue sur 5 ans de 20 à 11 µg/24 h)			

6.2.2.5. Implant

IMPLANON (MSD)

étonogestrel implant NXT s.c.			
1 x 68 mg	R/cxJ	143,59 €	
(la libération diminue sur 3 ans de 70 à 25 µg/24 h)			

6.2.3. CONTRACEPTION D'URGENCE

Positionnement

– Voir *Folia de mars 2008 et novembre 2009*.

– Comme contraception d'urgence (*morning after pill*), on utilise généralement la méthode «lévonorgestrel seul» ou l'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone.

– La méthode «2 x 2» (méthode de Yuzpe, voir *Folia de juillet 2003*) est de moins en moins utilisée étant donné que les effets indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents et que l'efficacité serait moindre.

– Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures qui suivent le rapport sexuel; l'ulipristal peut être pris jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel.

– Dans les 5 jours qui suivent un rapport sexuel, la mise en place d'un dispositif

intra-utérin cuivré peut constituer une alternative.

Contre-indications

– La grossesse est une contre-indication pour les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (voir rubrique «Grossesse et allaitement»).

Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques tels que le lévonorgestrel, peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– L'ulipristal est un substrat du CYP3A4, de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'*Introduction*) peut diminuer son efficacité.

– Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique peuvent diminuer l'efficacité de l'ulipristal.

Lévonorgestrel

Posol. dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle

NORLEVO (Besins)

lévonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aJ	9,85 €	

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel compr.			
2 x 0,75 mg	aJ	8,95 €	
1 x 1,5 mg	aJ	9,85 €	

Ulipristal

Posol. un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et ce au plus tard dans les 5 jours

ELLAONE (Besins)

ulipristal, acétate compr.			
1 x 30 mg	R/csJ	29,90 €	

6.3. Ménopause et substitution hormonale

Les estrogènes naturels, les phytoestrogènes, les associations estroprogestatives et la tibolone sont utilisés dans le cadre des plaintes liées à la ménopause et comme substitution hormonale.

Positionnement

– Voir *Folia* d'octobre 2003, mars 2004, janvier 2011 et décembre 2012 en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

– Des estrogènes sont utilisés pour traiter les plaintes subjectives de la ménopause. La dose et le type d'estrogène peuvent être adaptés aux plaintes et à l'âge de la patiente.

– Quand il s'agit seulement de traiter des symptômes dus à l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogène peut généralement suffire, ou l'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.

– Un traitement prolongé par des estrogènes administrés par voie systémique en monothérapie entraîne une hyperplasie de l'endomètre et un risque accru de carcinome de l'endomètre. Afin de diminuer ce risque, on associe systématiquement un progestatif lorsque l'utérus est en place (voir rubrique «Précautions particulières»). Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de progestatif à l'estrogène.

– Les progestatifs ont probablement un rôle dans les risques à long terme du traitement estroprogestatif de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque légèrement accru de carcinome mammaire. La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforcent les preuves d'un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'associations estroprogestatives. La substitution hormonale à base d'estrogènes seuls n'augmenterait pas le risque de cancer du sein.

– Un traitement aux estrogènes permet de lutter contre la *perte osseuse postménopausique* et peut, en cas d'administration prolongée, réduire l'incidence des fractures. En prévention de l'ostéoporose, il n'est cependant pas recommandé de traiter les femmes ménopausées par des estrogènes (en association ou non à des progestatifs) étant donné que le profil bénéfices-risques global n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements à cette fin.

– La *prévention des affections cardio-vasculaires et cérébro-vasculaires* n'est pas une indication pour le traitement hormonal de substitution étant donné que les résultats d'études randomisées en prévention primaire et secondaire n'ont pas pu montrer d'effet favorable, mais ont révélé au contraire une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies veineuses. Il se pourrait que la substitution hormonale n'augmente pas le risque cardio-vasculaire lorsque celle-ci est instaurée directement après le début de la ménopause, mais il est toujours recommandé de ne pas prolonger le traitement plus longtemps que ce qui est nécessaire pour traiter les plaintes liées à la ménopause [voir *Folia* de décembre 2012].

– A l'heure actuelle, il n'est pas établi que l'efficacité et les effets indésirables des estrogènes administrés par voie transdermique ou en implant diffèrent de ceux observés avec d'autres voies d'administration.

– Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent aux récepteurs des estrogènes. Dans le soja (*Glycine max*), il s'agit principalement des isoflavones daïdazine et génistéine. L'extrait de soja mentionné dans le Répertoire est proposé pour le traitement des bouffées de chaleur de la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein [voir *Folia* de mars 2004]. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse.

– La *tibolone* (voir 6.3.3.), un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques, et l'association de cyprotérone (un antiandrogène, voir 5.3.5.) et d'estradiol, sont aussi utilisées dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur liées à la ménopause. Leur place exacte n'est pas claire, entre autres par manque de données sur leurs effets à long terme.

6.3.1. ESTROGÈNES DANS LA MÉNOPAUSE

Positionnement

– Voir 6.3.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Pertes de sang utérines d'origine inconnue.
- Tumeurs estrogénodépendantes (cancer de l'endomètre, cancer mammaire).
- Porphyrie, insuffisance hépatique sévère.
- Antécédents thromboemboliques.
- Contre-indications relatives: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux de cancer du sein, endométriose, fibromyomes, affections cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thromboemboliques, diabète et hypertriglycéridémie.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements.
- Rétention hydrosodée avec prise de poids.
- Congestion douloureuse des seins: fréquent lors de la prise de doses élevées et lorsque la production endogène d'estrogènes n'est pas réprimée, p. ex. pendant la périménopause.
- Augmentation de la pression artérielle: rare et le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement.
- Accidents thromboemboliques (p. ex. thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) et accidents vasculaires cérébraux.
- Augmentation de la lithogénicité de la bile avec incidence accrue d'affections biliaires.
- Augmentation du volume des fibromes.
- Spotting, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.
- Incontinence urinaire.
- Céphalées, vertiges.
- Eruptions cutanées.
- Réactions allergiques en cas d'usage local.
- Modifications de la libido.
- Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des estrogènes sans ajout d'un progestatif (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Légère augmentation du risque de carcinome mammaire et de démence en cas de traitement de longue durée par des estrogènes en association à des progestatifs.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques de lévothyroxine lors d'un traitement par des estrogènes (surtout par voie orale) ou en cas de prise de suppléments de soja.

Précautions particulières

– Lors de l'utilisation par voie 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 l'association de progestatifs augmenterait en outre le risque de carcinome mammaire.

– Vu le risque accru de thromboembolie veineuse, le traitement par des estrogènes doit de préférence être interrompu un mois avant une intervention chirurgicale programmée ou en cas d'immobilisation.

Posologie

– La dose mentionnée est la dose moyenne d'entretien lors d'un traitement de substitution.

6.3.1.1. Estrogènes par voie orale

AACIFEMINE (MSD)

estriol compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/b O	8,67 €
Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valérate compr.		
3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,48 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,53 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

ZUMENON (Abbott Products)

estradiol compr.			
3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €	
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €	
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise			

6.3.1.2. Estrogènes par voie transdermique**CLIMARA (Bayer)**

estradiol système transdermique TTS 50:			
12 x 50 µg/24 h	R/	29,42 €	
(3,9 mg/12,5 cm ²)			
<i>Posol.</i> 1 application par semaine			

DERMESTRIL (Besins)

estradiol système transdermique Septem 25:			
12 x 25 µg/24 h	R/	19,46 €	
(2,5 mg/11,25 cm ²)			
TTS 25:			
26 x 25 µg/24 h	R/	22,95 €	
(2 mg/9 cm ²)			
TTS 50:			
26 x 50 µg/24 h	R/	29,52 €	
(4 mg/18 cm ²)			
TTS 100:			
8 x 100 µg/24 h	R/	17,32 €	
(8 mg/36 cm ²)			
<i>Posol.</i> 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine			

ESTREVA (Teva)

estradiol gel doseur			
1 x 50 g 1 mg/g	R/b O	7,36 €	
3 x 50 g 1 mg/g	R/b O	13,46 €	
(1 pression = 0,5 mg)			
<i>Posol.</i> 0,5 à 3 mg p.j. en 1 application sur la peau			

FEMINOVA (Teva)

estradiol système transdermique			
12 x 50 µg/24 h	R/	26,55 €	
(1,5 mg/15 cm ²)			
<i>Posol.</i> 1 application par semaine			

OESTROGEL (Besins)

estradiol gel			
80 g 0,6 mg/g	R/b O	7,14 €	
gel doseur			
2 x 100 g 0,6 mg/g	R/b O	13,03 €	
(1 pression = 0,75 mg)			
<i>Posol.</i> 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1 application sur la peau			

SYSTEM (Janssen-Cilag)

estradiol système transdermique TTS:			
24 x 50 µg/24 h	R/	33,55 €	
(3,2 mg/16 cm ²)			
<i>Posol.</i> 2 applications par semaine			

VIVELLE DOT (Novartis Pharma)

estradiol système transdermique			
24 x 25 µg/24 h	R/	28,26 €	
(0,39 mg/2,5 cm ²)			
24 x 37,5 µg/24 h	R/	32,31 €	
(0,585 mg/3,75 cm ²)			
24 x 50 µg/24 h	R/	35,62 €	
(0,78 mg/5 cm ²)			
24 x 75 µg/24 h	R/	40,78 €	
(1,17 mg/7,5 cm ²)			
<i>Posol.</i> 2 applications par semaine			

6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale**AACIFEMINE (MSD)**

estriol ovules			
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €	
crème (vag.)			
15 g 1 mg/g	R/	10,56 €	
(+ 1 applic.)			
<i>Posol.</i> 1 ovule ou 1 application, 2 fois par semaine			

ORTHO-GYNEST (Janssen-Cilag)

estriol ovules Dépôt			
6 x 3,5 mg	R/	9,60 €	
<i>Posol.</i> 1 ovule par semaine			

VAGIFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. (vag.)			
15 x 25 µg	R/	19,91 €	
(+ 15 applic.)			
<i>Posol.</i> 1 application, 2 fois par semaine			

Associations

En général, les préparations qui contiennent plusieurs principes actifs sont à déconseiller.

GYNOFLOOR (Merck)

estriol 0,03 mg Lactobacillus acidophilus 50 mg compr. (vag.) 12	R/	14,28 €	
--	----	---------	--

6.3.1.4. Phytoestrogènes**ELUGYN (Pierre Fabre Sante)**

Glycine max, extrait sec caps. Fort			
30 x 250 mg		16,15 €	
<i>Posol.</i> 1 caps. p.j.			

GYNOSOYA (Arkopharma)

Glycine max, extrait sec caps.			
120 x 175 mg		23,50 €	
<i>Posol.</i> 2 à 4 caps. p.j. en 2 prises			

6.3.2. ASSOCIATIONS ESTRO-PROGESTATIVES DANS LA MÉNopause

Positionnement

– Voir 6.3.

– Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées par voie orale ou transdermique. La composition de ces associations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

– Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément (pour les progestatifs, voir 6.6.).

– Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers, surtout pendant les premiers mois de traitement et en période de ménopause récente.

– Les associations séquentielles (p. ex. estrogène pendant 28 jours et ajout d'un progestatif les 14 derniers jours) entraînent généralement l'apparition de pseudomenstruations mensuelles.

– Certaines préparations nécessitent une pause thérapeutique entre deux cycles tandis que d'autres sont prises en continu.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– Voir 6.2.1. et 6.3.1.

6.3.2.1. Estroprogestatifs par voie orale

ACTIVELLE (Novo Nordisk)

estradiol 1 mg
noréthistérone, acétate 0,5 mg
compr. 3 x 28 R/ 48,47 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg
drospirénone 2 mg
compr. 1 x 28 R/ 29,12 €
3 x 28 R/ 54,04 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

CLIMODIEN (Bayer)

estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg 3 x 28 R/ 41,00 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

CYCLOCUR (Bayer)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
norgestrel 0,5 mg
compr.
3 x 21 (10+11) R/b O 9,85 €

DIVIPLUS (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
médroxyprogestérone, acétate 10 mg
III. estradiol, valérate 2 mg
compr.
3 x 28 (9+12+7) R/b O 13,55 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DIVIVA (Eumedica)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol, valérate 2 mg
médroxyprogestérone, acétate 10 mg
compr.
3 x 21 (11+10) R/b O 11,66 €

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg
II. progestérone 200 mg
compr. + caps.
3 x (25+14) R/ 37,90 €

FEMOSTON (Abbott Products)

I. estradiol 1 mg
II. estradiol 1 mg
dydrogestérone 10 mg
compr.
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
dydrogestérone 10 mg
compr.
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

estradiol 0,5 mg
dydrogestérone 2,5 mg
compr. Low 3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

FEMOSTON (Impexco)

estradiol 1 mg
dydrogestérone 5 mg
compr. Conti 3 x 28 R/ 42,38 €
(importation parallèle)
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

KLIQGEST (Novo Nordisk)

estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. 3 x 28 R/ 42,22 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NAEMIS (Teva)

I. estradiol 1,5 mg
II. estradiol 1,5 mg
nomégestrol 3,75 mg
compr.
3 x 24 (10+14) R/ 49,95 €

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1,03 mg
II. estradiol 1,03 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr.
3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

- I. estradiol 2 mg
 II. estradiol 2 mg
 noréthistérone, acétate 1 mg
 III. estradiol 1 mg
 compr.
 3 x 28 (12+10+6) R/b O 15,95 €
 (pas d'interruption entre les cycles de traitement)

6.3.2.2. Estroprogestatifs par voie transdermique**ESTALIS (Novartis Pharma)**

- estradiol 50 µg
 noréthistérone 0,25 mg/24 h
 système transdermique 24 R/ 53,07 €
 (0,51 mg estradiol et 4,80 mg noréthistérone/
 16 cm²)
 Posol. 1 application tous les 3 à 4 jours

FEMINOVA PLUS (Teva)

- I. estradiol 50 µg/24 h
 II. estradiol 50 µg
 lévonorgestrel 10 µg/24 h
 système transdermique
 1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €
 (I: 1,5 mg estradiol/15 cm²;
 II: 1,5 mg estradiol et 1,5 mg lévonorgestrel/
 15 cm²)
 Posol. 1 application par semaine

6.3.3. TIBOLONE**Positionnement**

– Voir 6.3.

– La *tibolone* est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques. Elle n'est pas indiquée comme contraceptif, et est utilisée dans les bouffées de chaleur de la ménopause.

– Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport à celles concernant les associations estroprogestatives. Une étude (la *Million Women Study*) montre pour la tibolone un risque accru de cancer du sein [voir *Folia d'octobre 2003*] et un risque accru de carcinome de l'endomètre [voir *Folia de septembre 2005*] qui n'a cependant pas été observé dans l'étude Thebes.

– L'étude LIFT, une étude contrôlée par placebo sur l'utilisation de la tibolone en prévention de fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, a été interrompue prématurément en raison d'une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux dans le groupe traité par la tibolone [voir *Folia de juillet 2006*].

Contre-indications

– Patients atteints (ou avec des antécédents) de tumeurs hormono-dépendantes (carcinome mammaire, carcinome de l'endomètre), avec des antécédents d'accidents thromboemboliques artériels ou veineux, ou atteints de porphyrie.

Interactions

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

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

HERIA (Mithra) Ⓣ

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €

LIVIAL (MSD) Ⓣ

tibolone compr.		
1 x 28 x 2,5 mg	R/	25,61 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €

6.3.4. CYPROTÉRONE + ESTRADIOL**Positionnement, contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières**

– Voir 6.3. et 5.3.5.

CLIMEN (Bayer)

I. estradiol, valérate 2 mg II. cyprotérone, acétate 1 mg estradiol, valérate 2 mg compr.		
3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- Les ocytociques
- les tocolytiques.

6.4.1. OCYTOCIQUES

Indications

– La carbétocine (analogue de l'oxytocine à action prolongée) est utilisée dans la prévention de l'atonie utérine après une césarienne.

– Le carboprost (analogue méthylé de la prostaglandine $F_{2\alpha}$) est utilisé dans les hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine.

– La dinoprostone (prostaglandine E_2) stimule la motilité utérine à tout moment de la grossesse, et est utilisée entre autres pour la pré-induction et l'induction du travail.

– La méthylergométrine (un alcaloïde de l'ergot de seigle) est utilisée en post-partum dans la prévention et le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.

– Le misoprostol (un analogue synthétique de la prostaglandine E_1) est aussi utilisé pour l'induction du travail (voir 3.1.1.3.).

– L'oxytocine est indiquée dans l'induction de l'accouchement en cas de contractions utérines insuffisantes, et dans la prévention et le traitement d'hémorragies du post-partum.

Effets indésirables

– Carboprost et dinoprostone: chez la mère, troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (p. ex. hypotension), rarement convulsions et bronchospasme.

– Méthylergométrine: chez la mère, élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens; elle ne peut pas être administrée en cas d'hypertension.

– Oxytocine et carbétocine: chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré, incidence accrue d'hyperbilirubinémie. Hyperstimulation utérine avec hypoxie fœtale; l'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.

METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine, maléate
amp. i.m. - i.v. - s.c.

5 x 0,2 mg/1 ml R/b O 6,21 €

PABAL (Ferring)

carbétocine
amp. i.v.
5 x 100 µg/1 ml U.H. [132 €]

PREPIDIL (Pfizer)

dinoprostone
gel (endocervical, ser.)
1 x 0,5 mg/3 g U.H. [26 €]

PROPESS (Ferring)

dinoprostone
système de diffusion (vag.)
5 x 10 mg U.H. [343 €]

PROSTIN E2 (Pfizer)

dinoprostone
compr.
10 x 0,5 mg U.H. [24 €]

compr. (vag.)
4 x 3 mg U.H. [47 €]

amp. perf.
1 x 0,75 mg/0,75 ml U.H. [16 €]

1 x 5 mg/0,5 ml U.H. [37 €]

PROSTIN 15M (Pfizer)

carboprost (trométamol)
amp. i.m.
1 x 0,25 mg/1 ml U.H. [18 €]

SYNTOCINON (MPCA)

oxytocine
amp. i.m. - i.v. - perf.
5 x 10 UI/1 ml R/b O 6,67 €

6.4.2. TOCOLYTIQUES

Positionnement

– Voir *Folia d'octobre 2008*.

– Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^e semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant.

– Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant. Le temps gagné grâce à l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en oeuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes).

– Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.), surtout la ritodrine, sont utilisés pour leur action myorelaxante sur l'utérus en cas de contractions prématurées, pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication maternelle (tachycardie, hyperthyroïdie,

diabète, grossesse multiple...). En cas de perfusion intraveineuse, une surcharge volémique doit être évitée. Les menaces d'avortement survenant au cours du premier trimestre ne sont pas une indication.

– L'atosiban est un antagoniste de l'ocytocine utilisé par voie intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

– L'indométhacine (*voir* 9.1.) est parfois utilisée pour une tocolyse de courte durée. Son efficacité avérée doit être mise en balance avec ses effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). L'indométhacine sous forme injectable a été retirée du marché belge en 2012.

– Les antagonistes du calcium (*voir* 1.6.), surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques; les résultats sont au moins aussi bons qu'avec les β_2 -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables. Cette indication ne figure pas dans le RCP.

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.

– Indométhacine

- Chez la mère: *voir* 9.1.
- Chez l'enfant: fermeture prématurée du canal artériel; influence sur la coagulation; diminution de la diurèse.

– Antagonistes du calcium

- Chez la mère: *voir* 1.6.

PRE-PAR (Eumedica) [®]

ritodrine, chlorhydrate

compr.

40 x 10 mg R/b O 26,36 €

amp. i.v. - perf.

1 x 50 mg/5 ml R/b O 7,82 €

10 x 50 mg/5 ml R/ 54,10 €

TRACTOCILE (Ferring)

atosiban (acétate)

flacon i.v.

1 x 6,75 mg/0,9 ml U.H. [27 €]

flacon perf.

1 x 37,5 mg/5 ml U.H. [84 €]

6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée

La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale, voir 6.6.1. et 6.6.3.) ou un de ses dérivés (dydrogestérone, voir 6.6.1.) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des gonadotrophines en association à une inhibition de l'hypophyse par les analogues de la gonadoréline buséréline ou triptoréline (voir 5.3.7.) ou par les antagonistes de la gonadoréline cétrorélix ou ganirélix (voir 5.3.8.).

6.5.1. CLOMIFÈNE

Le clomifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes augmente, en raison de son effet antiestrogène au niveau de l'hypothalamus, la fréquence de la sécrétion pulsatile de GnRH (gonadoréline), avec hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

Indications

- Stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation en cas d'anovulation ou d'oligo-ovulation consécutives à un dysfonctionnement hypothalamique.
- L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovulatoire normal ne se justifie pas.

Contre-indications

- Grossesse.
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur: fréquent.
- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Diplopie, troubles visuels, céphalées: rare.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées.

Grossesse et allaitement

- La grossesse est une contre-indication.

CLOMID (Sanofi-Aventis) ©

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,23 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) ©

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,56 €
---	-------	--------

6.5.2. GONADOTROPHINES

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes. Ces hormones sont sécrétées chez l'homme et la femme par l'antéhypophyse. L'hormone chorionique gonadotrope humaine (HCG), sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques, a la même activité biologique que la LH. La ménotropine (gonadotrophine humaine postménopausique, HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Auparavant, les préparations de gonadotrophines étaient extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); à présent, on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine).

Indications

- Femme
 - HMG et follitropine:
 - diminution de la fertilité consécutive à une anovulation;
 - hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une fécondation in vitro.
 - 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 fécondation in vitro;
 - soutien de la phase lutéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.
- Homme
 - Induction de la spermatogenèse en cas de stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'une insuffisance hypothalamo-hypophysaire.
 - Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.
- Réactions allergiques.
- Gynécomastie réversible.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

CHORAGON (Ferring) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m.
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ 27,72 €

ELONVA (MSD) ▼

corifollitropine alfa (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 0,1 mg/0,5 ml U.H. [577 €]
1 x 0,15 mg/0,5 ml U.H. [577 €]

FOSTIMON (Mithra)

urofollitropine (isolé de l'HMG)
flacon i.m. - s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. U.H. [180 €]
1 x 150 UI + 1 ml solv. U.H. [360 €]

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthétique)
amp. s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/b!O 36,04 €
(avec seringues graduées pour les injections)
cartouche ser. s.c.
1 x 300 UI/0,5 ml R/b!O 119,76 €
1 x 450 UI/0,75 ml R/b!O 173,97 €
1 x 900 UI/1,5 ml R/b!O 335,23 €

LUVERIS (Serono) Ⓢ

lutropine alfa (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ 74,47 €

MENOPUR (Ferring) Ⓢ

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)
amp. i.m. - s.c.
10 x poudre + 1 ml solv. R/ 194,66 €

OVITRELLE (Serono) Ⓢ

choriogonadotropine alfa (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 70,15 €

PERGOVERIS (Serono) Ⓢ

follitropine alfa (biosynthétique) 150 UI
lutropine alfa (biosynthétique) 75 UI
flacon s.c. 10 x poudre + 1 ml solv. R/ 778,06 €

PREGNYL (MSD) Ⓢ

gonadotrophine chorionique (HCG)
amp. i.m. - s.c.
3 x 1.500 UI + 1 ml solv. R/bO 10,17 €
1 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/h 9,34 €

PUREGON (MSD)

follitropine bêta (biosynthétique)
cartouche s.c.
1 x 300 UI/0,36 ml R/b!O 108,81 €
1 x 600 UI/0,72 ml R/b!O 198,50 €
1 x 900 UI/1,08 ml R/b!O 293,09 €
Puregon Pen

6.6. Progestatifs

La progestérone n'est pas active par voie orale sauf sous une forme micronisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'obtenir un effet systémique. On utilise surtout des progestatifs synthétiques dérivés de la progestérone ou de la 17- α -hydroxyprogestérone, et de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

Les progestatifs et les associations estroprogestatives pour la contraception et pour les plaintes liées à la ménopause ou pour la substitution hormonale sont discutées aux points 6.2. et 6.3.

Positionnement

- Le lynestrénol, la noréthistérone, le norgestrel et le lévonorgestrel ont des propriétés androgéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications. Le désogestrel, le norgestimate et le gestodène sont des dérivés du norgestrel et ont peu d'effets androgéniques.
- Les progestatifs peuvent être administrés de façon cyclique ou en continu; un traitement cyclique (de 10 à 14 jours) n'a de sens qu'en présence d'une imprégnation estrogénique suffisante pendant les semaines précédentes.
- Les progestatifs n'ont pas de place dans le traitement de la dysménorrhée, des ménorragies et du syndrome prémenstruel, à l'exception du dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel qui peut être utilisé dans les ménorragies idiopathiques.
- La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale) ou un de ses dérivés (la dydrogestérone) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des analogues de la gonadoreline (voir 6.5.3.).
- Des pertes sanguines pendant le premier trimestre de la grossesse (menace d'avortement) sont rarement le signe d'une carence en progestérone, et ne constituent pas en soi une indication pour un traitement par la progestérone.
- La progestérone est proposée sans beaucoup d'arguments, par voie locale, en cas de mastopathies et de mastodynies bénignes.

Indications

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, intra-utérin), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1. et 6.2.2.).
- Contraception d'urgence (*morning-after pill*, voir 6.2.3.).
- Substitution après la ménopause (oral, intra-utérin): en association avec des estrogènes (voir 6.3.2.).
- Aménorrhée ou saignements anovulatoires.
- Infertilité, fausses couches et menace d'avortement, uniquement dans les cas consécutifs à une déficience du corps jaune.
- Menace d'accouchement prématuré dans certains groupes à risque.
- Pour retarder les menstruations.
- Endométriose.
- Ménorragies idiopathiques (intra-utérin).
- Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate, indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.

Contre-indications

– Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) sont contre-indiqués pendant la grossesse. Une exposition à ces progestatifs peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

Effets indésirables

- Modifications du métabolisme lipidique et glucidique.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.
- Œdème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.

– L'injection d'une forme retard, les implants ou la prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations entraînent souvent des pertes de sang irrégulières (spotting) pendant le traitement, et des aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt du traitement.

– Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés ayant des propriétés androgéniques.

Grossesse et allaitement

– Les progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lynestrénol, noréthistérone, norgestrel, lévonorgestrel) sont contre-indiqués pendant la grossesse; une exposition à ces progestatifs peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– Voir 6.2.2.

Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, chez les femmes avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

Posologie

– Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications non oncologiques.

– Etant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

6.6.1. VOIE ORALE

<i>DUPHASTON (Abbott Products)</i>				<i>PRIMOLUT-NOR (Bayer)</i>			
dydrogestérone				noréthistérone, acétate			
compr. (séc.)				compr. (séc.)			
42 x 10 mg	R/b O	16,56 €		30 x 10 mg	R/b O	8,06 €	
<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en 1 prise				<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			
<i>LUTENYL (Teva)</i>				<i>PROVERA (Pfizer)</i>			
nomégestrol, acétate				médroxyprogestérone, acétate			
compr.				compr.			
30 x 5 mg	R/b O	13,43 €		24 x 5 mg	R/b O	7,23 €	
90 x 5 mg	R/b O	25,60 €		30 x 10 mg	R/b O	10,19 €	
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise				50 x 100 mg	R/a O	22,23 €	
				40 x 250 mg	R/a O	35,09 €	
				25 x 400 mg	R/a O	32,47 €	
				30 x 500 mg	R/a O	44,57 €	
				susp.			
				100 ml 500 mg/5 ml	R/a O	40,92 €	
				<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			
				(aussi usage antitumoral)			
<i>MEGACE (Bristol-Myers Squibb)</i>				<i>UTROGESTAN (Besins)</i>			
mégestrol, acétate				progestérone (micronisée)			
compr.				caps. (oral)			
30 x 160 mg	R/a O	42,67 €		30 x 100 mg	R/b O	9,85 €	
(uniquement usage antitumoral)				90 x 100 mg	R/b O	20,86 €	
				45 x 200 mg	R/b O	20,86 €	
				<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises			
<i>NOGEST (Mithra)</i>				<i>VERAPLEX (Teva)</i>			
nomégestrol, acétate				médroxyprogestérone, acétate			
compr. (séc.)				compr.			
30 x 5 mg	R/b O	12,53 €		100 x 100 mg	R/a O	40,13 €	
60 x 5 mg	R/b O	17,72 €		compr. (séc.)			
90 x 5 mg	R/b O	21,45 €		30 x 500 mg	R/a O	46,79 €	
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise				(uniquement usage antitumoral)			
<i>ORGAMETRIL (MSD)</i>				6.6.2. VOIE TRANSDERMIQUE			
lynestrénol				<i>PROGESTOGEL (Besins)</i>			
compr. (séc.)				progestérone			
30 x 5 mg	R/b O	6,91 €		gel			
<i>Posol.</i> 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise				80 g 10 mg/g	R/	5,69 €	
(aussi usage antitumoral)							

6.6.3. VOIE VAGINALE*CRINONE (Serono)*

progestérone (micronisé)

gel doseur (vag.)

15 doses 90 mg/dose R/

49,95 €

UTROGESTAN (Besins)

progestérone (micronisé)

caps. vag.

45 x 200 mg

R/b O

20,86 €

6.7. Antiprogestatifs

La mifépristone est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative utilisé pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort in utero. Le médicament ne peut être délivré que dans une pharmacie hospitalière sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

Contre-indications

- **Allaitement.**
- Insuffisance surrénale.
- Asthme grave.
- Grossesse ectopique.
- Porphyrie héréditaire.

Effets indésirables

- Saignements utérins et contractions.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.

Grossesse et allaitement

- **L'allaitement est une contre-indication.**

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone
compr.

3 x 200 mg

U.H.

[57 €]

6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

Positionnement

- Pour supprimer la lactation, on administre les agonistes dopaminergiques bromocriptine et cabergoline, deux dérivés de l'ergot. La bromocriptine est surtout utilisée dans la maladie de Parkinson et est discutée au point 10.6.2.
- Dans l'hyperprolactinémie, on utilise la cabergoline, et le quinagolide, qui n'est pas un dérivé de l'ergot.

Indications

- Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.
- Quinagolide: hyperprolactinémie.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Affections cardio-vasculaires graves.
- Antécédents de troubles psychiques.

Effets indésirables

- Hypotension orthostatique, nausées, constipation.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses habituelles.
- Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.
- Réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.).

Grossesse et allaitement

- En cas de désir de grossesse lors du traitement de l'hyperprolactinémie et/ou de la galactorrhée, la prise de bromocriptine, de cabergoline ou de quinagolide doit être interrompue dès que le diagnostic de grossesse est posé. En cas de tumeur hypophysaire importante, le traitement est parfois poursuivi, sous surveillance rapprochée, pendant la grossesse.
- En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.

Cabergoline

Posol.

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le premier jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline
compr. (séc.)
8 x 0,5 mg R/b!O 34,19 €

Quinagolide

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 €

NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (chlorhydrate) 25 µg
II. quinagolide (chlorhydrate) 50 µg
compr.
6 (3+3) R/b!O 8,72 €
quinagolide (chlorhydrate)
compr.
30 x 75 µg R/b!O 37,94 €

7. Système urogénital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Impuissance
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Les médicaments utilisés dans les infections urogénitales sont repris dans le chapitre 11.1. *Antibactériens*; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris au chapitre 5. *Système hormonal* et au chapitre 13. *Médicaments antitumoraux*. On utilise parfois des médicaments dans l'énurésie nocturne et dans la nycturie (surtout la desmopressine, voir 5.5.2. et *Folia de mai 2005 et juillet 2007*).

7.1. TROUBLES DE LA FONCTION VÉSICALE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire» et *Folia de mars 2002 et avril 2008*.

– Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique le soir, perte de poids, entraînement vésical et renforcement des muscles pelviens) améliorent l'incontinence urinaire et constituent la première étape de la prise en charge. 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 vésicaux n'est pas établie.

– Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence: amélioration symptomatique avec les anticholinergiques; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. Avec l'oxybutynine per os, le risque de sécheresse de la bouche est plus grand qu'avec les anticholinergiques plus récents ou qu'avec l'oxybutynine par voie transdermique. Le flavoxate n'est plus recommandé dans la prise en charge de l'incontinence d'urgence.

– Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress): bien que les médicaments n'aient pas ici un rôle important, certains médicaments sont parfois utilisés en association à un traitement non médicamenteux.

– Atonie vésicale: le béthanéchol est proposé, mais son utilisation est controversée. Les α -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– On utilise de plus en plus la classification des troubles de la fonction vésicale suivante.

- Symptômes dus à des troubles de remplissage de la vessie: incontinence de stress, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.
- Symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2. *Hypertrophie bénigne de la prostate*), dysfonctionnement du sphincter, atonie vésicale.

Indications

– Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale: les anticholinergiques darifénacine, fésotérodine, oxybutynine, propivéridine, solifénacine, toltérodine, et de manière peu convaincante, le flavoxate.

– Incontinence d'effort chez la femme (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses): duloxétine (aussi utilisée comme antidépresseur, voir 10.3.2.1.).

– Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.

– Atonie vésicale: béthanéchol.

Contre-indications

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéridine, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Béthanéchol: obstruction urogénitale ou gastro-intestinale, asthme.

Effets indésirables

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéridine, solifénacine, toltérodine: entre autres des effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

– Duloxétine: des effets indésirables comparables à ceux des ISRS (voir

10.3.1.1. et Folia de juillet 2006). Des manifestations de sevrage (p. ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) sont possibles en cas d'arrêt brutal du traitement.

– Oxybutynine par voie transdermique: en outre, des réactions cutanées.

– Béthanéchol: stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

Grossesse et allaitement

– La duloxétine, comme les antidépresseurs, est déconseillée pendant la grossesse (voir 10.3.).

Interactions

– La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La solifénacine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La toltérodine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Duloxétine: syndrome sérotoninergique en association à d'autres substances à action sérotoninergique (surtout les IMAO, ISRS) (voir Intro.6.2.4.).

7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

Darifénacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Novartis Pharma)

darifénacine (bromhydrate) compr. (lib. prolongée)		
98 x 7,5 mg	R/b!O	117,15 €
98 x 15 mg	R/b!O	139,84 €

Fésotérodine

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer)

fésotérodine, fumarate compr. (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/b!O	50,07 €
84 x 4 mg	R/b!O	109,93 €
28 x 8 mg	R/b!O	55,45 €
84 x 8 mg	R/b!O	122,03 €

Flavoxate

Posol. 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Takeda)

flavoxate, chlorhydrate compr.		
40 x 200 mg	R/cx O	9,51 €
100 x 200 mg	R/cx O	14,67 €

Oxybutynine

Posol.

- per os: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- voie transdermique: 1 système transdermique 2 x par semaine

DITROPAN (Sanofi-Aventis)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx O	7,99 €
100 x 5 mg	R/b!cx O	12,92 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine système transdermique		
8 x 3,9 mg/24 h	R/	45,81 €
24 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm ²)	R/	98,05 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx ⊕	6,20 €
100 x 5 mg	R/b!cx ⊕	8,94 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx ⊕	6,01 €
100 x 5 mg	R/b!cx ⊕	8,99 €

OXYBUTYNINE SANDOZ (Sandoz)

oxybutynine, chlorhydrate compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/b!cx ⊕	6,21 €
120 x 5 mg	R/b!cx ⊕	9,94 €

Propivéridine

Posol. 15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises
(ou en 1 prise pour lib. prolongée)

MICTONORM (Takeda) ▼

propivéridine, chlorhydrate compr.		
56 x 15 mg	R/	25,90 €
168 x 15 mg	R/	57,29 €
caps. Uno (lib. prolongée)		
28 x 30 mg	R/	25,90 €
84 x 30 mg	R/	57,29 €

Solifénacine

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine, succinate compr.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/b!O	115,04 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/b!O	152,94 €

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, tartrate		
compr.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 4 mg	R/b!O	51,01 €
84 x 4 mg	R/b!O	111,78 €

7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort**Duloxétine**

Posol. 80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate)		
caps. (gastro-résist.)		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale**Béthanéchol**

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarmed)

béthanéchol, chlorure		
compr. (séc.)		
50 x 10 mg		16,76 €

7.2. HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE**Positionnement**

– Voir *Folia de décembre 2003 et la Fiche de transparence «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate»*.

– Etant donné la présentation variable des plaintes, une attitude expectative peut être observée en présence de symptômes mineurs d'hypertrophie bénigne de la prostate. Chez bon nombre de patients, donner des conseils généraux et fixer l'objectif du traitement en concertation avec le patient est suffisant.

– 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 5α -réductase ont un effet limité et d'apparition lente sur les symptômes. Il faut attendre 6 mois

avant de pouvoir évaluer leur effet. Chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté (≥ 30 ml), ils peuvent diminuer le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau.

– L'association d'un α_1 -bloquant et d'un inhibiteur de la 5α -réductase offre, en cas d'augmentation du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif sur les plaintes urinaires par rapport au placebo. Aucune supériorité sur les symptômes urinaires n'a cependant été démontrée par rapport à l'utilisation d'un α_1 -bloquant seul. Avec l'association, on observe toutefois moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie.

– L'effet symptomatique de l'extrait de *Serenoa repens* n'est pas clair.

– Un traitement invasif, comme la chirurgie, est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

7.2.1. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

– Voir 7.2.

– Les différents α_1 -bloquants ont probablement une efficacité similaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate; ils n'influencent pas le volume prostatique.

Indications

– Hypertrophie bénigne de la prostate. L'alfuzosine, la silodosine et la tamsulosine ne sont enregistrées que dans cette indication. La térazosine est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension. La prazosine est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure au point 1.1.1.

Contre-indications

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

Effets indésirables

– Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

– Fatigue et sédation.

– Troubles de l'éjaculation (éjaculation rétrograde, anéjaculation).

– Syndrome de l'iris flasque (*Floppy Iris Syndrome*) lors d'une opération de la

cataracte (surtout avec la tamsulosine) [voir *Folia de mars* 2010].

– Tamsulosine: aussi, réactions allergiques (démangeaisons, éruption cutanée, rarement angioedème).

Interactions

– La silodosine est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'*Introduction*).

– Hypotension orthostatique plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs ou à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5.

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*)

tamsulosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)			
56 x 5 mg	R/		17,95 €
30 x 10 mg	R/		18,86 €

ALFUZOSINE SANDOZ (*Sandoz*)

alfuzosine, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)			
60 x 5 mg	R/		27,18 €
30 x 10 mg	R/		18,50 €
60 x 10 mg	R/		37,38 €

XATRAL (*Sanofi-Aventis*)

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

Silodosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

SILODYX (*Zambon*) ▼

silodosine caps.			
30 x 4 mg	R/		26,10 €
30 x 8 mg	R/		26,10 €
90 x 8 mg	R/		48,36 €

Tamsulosine

Posol. hypertrophie bénigne de la prostate: 0,4 mg p.j. en 1 prise

OMIC (*Astellas*)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		40,45 €
90 x 0,4 mg	R/		90,88 €
200 x 0,4 mg	R/		149,50 €

OMIC (*Impexco*)

tamsulosine, chlorhydrate compr. Ocas (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		40,45 €
200 x 0,4 mg	R/		149,50 €

(importation parallèle)

OMIC (*PI-Pharma*)

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

(importation parallèle)

RANOMAX (*Apotex*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
100 x 0,4 mg	R/		25,00 €

TAMSULOSINE EG (*Eurogenerics*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		19,50 €
90 x 0,4 mg	R/		38,40 €
200 x 0,4 mg	R/		55,00 €

compr. (lib. prolongée)

90 x 0,4 mg	R/		38,40 €
200 x 0,4 mg	R/		55,00 €

TAMSULOSINE EG (*PI-Pharma*)

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

(importation parallèle)

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (*Astellas*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		23,00 €
90 x 0,4 mg	R/		49,50 €
200 x 0,4 mg	R/		83,75 €

TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (*PI-Pharma*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
90 x 0,4 mg	R/		49,50 €

(importation parallèle)

TAMSULOSINE MYLAN (*Mylan*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		20,20 €
90 x 0,4 mg	R/		40,40 €
200 x 0,4 mg	R/		60,00 €

TAMSULOSINE SANDOZ (*Sandoz*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		18,27 €
90 x 0,4 mg	R/		30,00 €
200 x 0,4 mg	R/		59,00 €

TAMSULOSINE TEVA (*Teva*)

tamsulosine, chlorhydrate caps. (lib. prolongée)			
30 x 0,4 mg	R/		19,27 €
90 x 0,4 mg	R/		28,78 €
200 x 0,4 mg	R/		63,96 €

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressivement
jusqu'à 5 à 10 mg p.j., en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate)		
compr.		
10 x 1 mg	R/b! ¹ ⊖	6,29 €
28 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	12,15 €
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	19,68 €
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	26,86 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate)		
compr.		
10 x 1 mg	R/b! ¹ ⊖	5,45 €
28 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	8,66 €
84 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	18,73 €
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	14,35 €
84 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	35,31 €
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	21,50 €
84 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	49,97 €

TERAZOSABB (PI-Pharma)

térazosine (chlorhydrate)		
compr.		
84 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	35,31 €
84 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	49,97 €
(importation parallèle)		

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	8,71 €
56 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	12,15 €
compr.		
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	14,46 €
56 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	26,24 €
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	21,67 €
56 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	35,44 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine (chlorhydrate)		
compr.		
28 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	7,92 €
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	13,12 €
50 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	25,11 €

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	8,56 €
56 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	11,13 €
98 x 2 mg	R/b! ¹ ⊖	21,36 €
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	14,45 €
56 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	24,55 €
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	37,81 €

7.2.2. Inhibiteurs de la 5- α -réductase**Positionnement**

– Voir 7.2.

– Le finastéride et le dutastéride diminuent le volume de la prostate par inhibition de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.

– Le finastéride est parfois utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu

connue. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) [voir *Folia d'avril 2009*].

Indications

– Hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique ≥ 30 ml.

Contre-indications

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

Effets indésirables

– Effets antiandrogéniques: impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation, gynécomastie.

– Eruptions cutanées.

– Douleur au niveau des testicules.

– Suspicion d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade [voir *Folia d'octobre 2012*].

– Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du carcinome de la prostate.

– Finastéride: suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*] et d'oligospermie [voir *Folia d'avril 2009*].

Grossesse et allaitement

– **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes.** Il est dès lors recommandé aux hommes qui prennent ces produits d'utiliser un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant le devenir. Ces femmes ne peuvent pas non plus manipuler des médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

Interactions

– Le dutastéride est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– En raison de la suspicion d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade, il est recommandé d'exclure un cancer de la prostate avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur de la 5 α -réductase, et de suivre le taux de PSA.

Dutastéride

Posol. 0,5 mg p.j. en 1 prise

AVODART (GSK)

dutastéride		
caps.		
30 x 0,5 mg	R/	44,83 €

AVODART (Impexeco)

dutastéride caps. 30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €
--	----	---------

AVODART (PI-Pharma)

dutastéride caps. 30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €
--	----	---------

Finastéride

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)

finastéride compr. 30 x 5 mg	R/	28,54 €
60 x 5 mg	R/	39,60 €
100 x 5 mg	R/	59,30 €

FINASTERIDE MYLAN (Mylan)

finastéride compr. 28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finastéride compr. 30 x 5 mg	R/	28,63 €
60 x 5 mg	R/	39,69 €
100 x 5 mg	R/	59,36 €

FINASTERIDE TEVA (Teva)

finastéride compr. 30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finastéride compr. 28 x 5 mg	R/	38,08 €
------------------------------------	----	---------

7.2.3. Associations**COMBODART (GSK)**

dutastéride 0,5 mg tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg caps. (lib. prolongée) 30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

Posol. 1 compr. p.j.

7.2.4. Médicaments à base de plantes**Positionnement**

– Certains de ces médicaments contiennent des extraits de fruits de *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* ou palmier scie). Le *Serenoa repens* a donné dans quelques études un résultat comparable au finastéride et aux α_1 -bloquants, mais son efficacité en cas de problèmes prostatiques sévères est douteuse. Etant donné la possibilité d'effets indésirables gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre le médicament au cours du repas.

– L'utilisation d'extraits de prunier d'Afrique (*Pygeum africanum*) et d'ortie (*Urtica dioica*) et d'autres extraits de plantes dans les affections bénignes de la prostate repose sur «l'usage traditionnel».

Serenoa repens

Posol. 320 mg p.j. en 1 prise

PROTASERENE (Therabel)

Serenoa repens, extrait caps. 30 x 320 mg	18,30 €
---	---------

PROSTA URGENIN (Madaus)

Serenoa repens, extrait caps. 30 x 320 mg	17,04 €
---	---------

Associations**URGENIN (Madaus)**

Echinacea purpurea, suc 0,28 g Serenoa repens, teinture 0,65 g/g gtes 50 ml	8,96 €
---	--------

7.3. IMPUISSANCE**7.3.1. Alprostadil (prostaglandine E₁)****Indications**

– Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse (souvent en association avec d'autres vasodilatateurs).

– Une spécialité à base d'alprostadil à administrer par voie intraveineuse (voir 1.13.2.) est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

Effets indésirables

– Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

CAVERJECT (Pfizer)

alprostadil flacon i.cavern. 1 x 5 µg + 1 ml ser. solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml ser. solv.	R/	58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml ser. solv.	R/	81,63 €

7.3.2. Yohimbine

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

Effets indésirables

– élévation de la pression artérielle.
– Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

YOCORAL (Infarmed)

yohimbine, chlorhydrate			
compr.			
50 x 5 mg	R/	25,52 €	
100 x 5 mg	R/	34,79 €	
Posol. –			

7.3.3. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

Le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

Indications

- Troubles de l'érection d'origines diverses.
- Sildénafil et tadalafil: aussi hypertension artérielle pulmonaire (voir 1.13.1.).

Contre-indications

- Patients sous dérivés nitrés ou molsidomine (risque d'hypotension sévère).
- Angor instable ou insuffisance cardiaque grave.
- Névrite optique ischémique.

Effets indésirables

- Céphalées.
- Dyspepsie, nausées, vertiges, hypotension, bouffées de chaleur.
- Troubles visuels transitoires; une névrite optique ischémique a été rapportée [voir *Folia de novembre 2006*].
- Priapisme.
- Aggravation des apnées du sommeil.

Interactions

- Ces médicaments sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Hypotension sévère en cas de prise concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine ou d' α_1 -bloquants.
- Sildénafil: suspicion de renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- L'innocuité de ces médicaments en cas d'affection hépatique grave, d'hypotension, d'accident cardio- ou cérébrovasculaire récent, ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.

Posologie

- Pour le sildénafil et le vardénafil, la prise doit avoir lieu environ une heure avant les rapports sexuels, et l'effet persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil			
compr.			
28 x 5 mg	R/	96,15 €	
4 x 10 mg	R/	53,10 €	
4 x 20 mg	R/	53,10 €	
8 x 20 mg	R/	91,72 €	
12 x 20 mg	R/	132,48 €	

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)			
compr.			
4 x 5 mg	R/	12,03 €	
12 x 5 mg	R/	36,09 €	
4 x 10 mg	R/	24,06 €	
12 x 10 mg	R/	61,37 €	
4 x 20 mg	R/	48,11 €	
12 x 20 mg	R/	122,74 €	

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

VIAGRA (Pfizer)

sildénafil (citrate)			
compr.			
4 x 25 mg	R/	38,30 €	
4 x 50 mg	R/	44,71 €	
12 x 50 mg	R/	113,74 €	
4 x 100 mg	R/	49,37 €	
12 x 100 mg	R/	127,73 €	

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)

7.4. MÉDICAMENTS DIVERS DANS LES PROBLÈMES UROGÉNITAUX

Positionnement

- La mercaptamine (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique.
- Les sels de citrate peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs d'acide urique et de cystine. Ils sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.
- La phénazopyridine est proposée sans arguments pour divers symptômes au niveau du tractus urinaire; en cas d'infection avérée ou fortement suspectée, on optera pour un antibiotique.
- La méthénamine est proposée sans arguments comme décongestionnant et antiseptique de la sphère urogénitale.
- *L'Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposée sans beaucoup d'arguments dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.

Effets indésirables

- Phénazopyridine: coloration orangée des urines (entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires), troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.
- *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

Précautions particulières

– Sels de citrate: attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict étant donné la teneur élevée en sodium, et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale étant donné la teneur élevée en potassium.

CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartrate)			
caps.			
100 x 50 mg	R/a		88,37 €
100 x 150 mg	R/a		212,83 €
(médicament orphelin)			

MICTASOL (Medgenix)

camphre bromé 20 mg			
Malva silvestris, fruit 250 mg			
méthénamine 50 mg			
compr. 50			5,30 €

URALYT U (Madaus)

acide citrique 740 mg			
acide citrique, sel potassique 2,3 g			
acide citrique, sel sodique 1,95 g/5 g			
gran. 280 g			17,85 €

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi, extrait sec (avec minimum 20% d'arbutine)			
compr.			
40 x 500 mg			12,35 €

UROPYRINE (Sterop)

phénazopyridine, chlorhydrate			
compr.			
30 x 100 mg	R/		9,39 €

8. Douleur et fièvre

- 8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur
- 8.2. Analgésiques - antipyrétiques
- 8.3. Analgésiques morphiniques
- 8.4. Antagonistes morphiniques

8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur

Positionnement

– Fièvre

- En cas de fièvre, on essaie d'abord d'identifier la cause et de la traiter.
- La fièvre chez l'enfant ne doit pas nécessairement être traitée. Il est important d'en informer les parents. Si elle est quand même traitée, le paracétamol par voie orale est le premier choix. L'ibuprofène (*voir 9.1.*) est tout aussi efficace, mais le risque d'effets indésirables est plus important. Des problèmes rénaux graves ont été rapportés avec l'ibuprofène, surtout chez des enfants atteints de déshydratation. L'ibuprofène est dès lors déconseillé chez les enfants en cas de déshydratation ou de diarrhée, ainsi que chez les enfants atteints d'insuffisance rénale [*voir Folia de juillet 2005 et décembre 2008*]. L'ibuprofène est aussi à éviter dans la varicelle en raison d'une incidence plus élevée de complications cutanées sévères (*voir 9.1.*).
- 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 septembre 2003*].

– Douleur aiguë

- En cas de douleur aiguë, on essaie d'abord d'identifier la cause et de la traiter, mais cela ne doit pas retarder l'instauration d'un traitement antalgique adéquat.
- Le paracétamol et – de moins en moins – l'acide acétylsalicylique sont en général envisagés comme première étape dans la prise en charge initiale de la douleur aiguë. La place exacte des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (*voir 9.1.*), de la codéine (*voir 8.3.*), du tramadol (*voir 8.3.*) et de la tilidine (*voir 8.3.*) dans la douleur aiguë est peu étayée et la plus-value éventuelle par rapport au paracétamol n'est pas claire.
- Il existe peu d'études contrôlées concernant la prise en charge de la *douleur aiguë musculo-squelettique et traumatique*. On choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfices-risques et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol qui est l'analgésique mineur le plus sûr. Pour la prise en charge de la *crise de goutte*, *voir 9.3.*
- Dans le traitement des *céphalées de tension aiguës*, le paracétamol et les AINS paraissent aussi efficaces mais le paracétamol est à préférer en raison de son meilleur profil d'innocuité. Pour la prise en charge de la *migraine*, *voir 10.9.*
- La prise en charge des douleurs viscérales aiguës et des crampes abdominales n'est pas bien documentée, à l'exception des AINS (et éventuellement des analgésiques morphiniques) dans la colique néphrétique. Dans la colique biliaire, les AINS sont, par extrapolation, aussi recommandés. Dans la colique intestinale, on utilise, sans beaucoup de preuves, des spasmolytiques (*voir 3.2.*).

– Douleur chronique

- La douleur chronique doit toujours faire l'objet d'une évaluation bio-psycho-sociale et de réévaluations périodiques. Le traitement médicamenteux ne représente qu'un seul aspect de la prise en charge globale de la douleur et doit s'intégrer dans une approche pluridisciplinaire.
- Dans la douleur chronique, l'administration d'analgésiques se fait de préférence selon un schéma fixe, sans attendre que la douleur ne réapparaisse. Ici

aussi, on choisira le traitement ayant le meilleur rapport bénéfices-risques et on utilisera si possible en premier lieu le paracétamol jusqu'à 4 x 1 g par jour (chez l'adulte en bonne santé) qui est l'analgésique mineur le plus sûr.

- Les préparations à base de plusieurs principes actifs sont en principe à éviter. Chez certains patients, l'association de codéine et d'acide acétylsalicylique ou de paracétamol peut toutefois être utile, éventuellement sous forme d'une association fixe; la dose de codéine doit être suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise).

- La relation entre l'utilisation chronique d'associations analgésiques et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques reste controversée.

- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants (voir 8.3.) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, un bilan psychosocial approfondi, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires.

- Dans les douleurs neuropathiques chroniques, on utilise aussi certains antidépresseurs (voir 10.3.) et des antiépileptiques (voir 10.7.).

- L'usage chronique d'analgésiques en cas de céphalées peut provoquer des céphalées dues aux analgésiques [voir la Fiche de transparence «Antimigraineux» et Folia de février 2006]. En cas de crises migraineuses fréquentes, l'intérêt d'un traitement prophylactique a été prouvé pour différents médicaments (voir 10.9.2.); en cas de céphalées de tension fréquentes, il n'existe pour aucun médicament des preuves rigoureuses d'efficacité, bien que certaines études aient rapporté des résultats positifs avec l'amitriptyline et la mirtazapine [voir Folia de novembre 2010].

– Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, le contrôle adéquat de la douleur occupe une place centrale. Cela ne représente toutefois qu'une seule des facettes du contrôle des symptômes.

- L'échelle de la douleur de l'Organisation Mondiale de la Santé prévoit plusieurs paliers dans le contrôle de la douleur en soins palliatifs.

- Première étape: un analgésique mineur comme le paracétamol, un AINS ou – de moins en moins – l'acide acétylsalicylique.

- Deuxième étape: ajout ou passage à un analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol.

- Troisième étape: ajout ou passage à un analgésique morphinique puissant comme la morphine par voie orale ou le fentanyl par voie transdermique.

- Quatrième étape: administration parentérale d'un analgésique morphinique puissant par voie sous-cutanée au moyen d'une pompe antidouleur, par voie intraveineuse, ou éventuellement par voie épidurale ou intrathécale.

- Une solution buvable ou un sirop de morphine, à donner toutes les 4 heures, existe en spécialité (voir 8.3.1.) et peut aussi être prescrit en magistrale, p. ex. de la façon suivante:

R/ Sirop à cinq milligrammes*/5 ml de morphine chlorhydrate FTM,
dt x ml

(*cinq à vingt-cinq milligrammes/5 ml)

ou

R/ Solution à vingt milligrammes/ml de morphine chlorhydrate FTM,
dt x ml

Ce sirop ou cette solution peut se conserver au moins un mois à l'abri de la lumière.

- La morphine sous forme d'une préparation orale solide à libération non prolongée peut aussi être administrée toutes les 4 heures.

- Une fois la dose adéquate de morphine atteinte, on passera le plus souvent à une préparation orale 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 antidouleur, en commençant généralement par la moitié de la dose orale. Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl peuvent dans ce cas aussi être utilisés. Ils n'ont cependant qu'une place limitée lorsqu'une adaptation rapide de la dose est nécessaire (voir 8.3.).

- En cas d'usage chronique d'analgésiques morphiniques, il faut tenir compte des effets indésirables (voir 8.3.), et associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent indiqué.

- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains anti-épileptiques ou antidépresseurs [voir *Folia de décembre 2001 et avril 2006*].
- Dans les douleurs osseuses dues à des métastases, les AINS sont utilisés pour leur effet antalgique, bien que leur supériorité dans cette indication n'ait jamais été clairement démontrée.

Note

En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine, la caféine, mélangés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Une procédure de remboursement identique est également d'application pour certaines spécialités à base de paracétamol (symbole ! en regard du conditionnement). Enfin, une intervention particulière dans le coût de certaines spécialités non remboursables à base de paracétamol (ou à base de paracétamol + codéine) est octroyée à certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes [voir *Folia d'octobre 2012*]. Il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (voir la mention «Chr» au niveau de ces conditionnements).

8.2. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

8.2.1. PARACÉTAMOL

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

- En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est considéré comme traitement de premier choix dans le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre, en particulier chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées.

- L'utilisation du paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques, permet souvent d'éviter l'usage chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, a fortiori lorsqu'il n'y a pas de composante inflammatoire. On recommande des doses de 2 à 4 g de paracétamol par jour selon un schéma fixe.

Indications

- Diverses douleurs nociceptives (non neuropathiques).
- Fièvre [voir *Folia de juillet 2005 et décembre 2008*].

Effets indésirables

- Peu ou pas d'irritation du tractus gastro-intestinal.

- En cas de surdosage: hépatotoxicité avec ictère et parfois nécrose fatale qui survient souvent seulement 24 à 48 heures après une ingestion massive. Chez l'adulte, des problèmes sont prévisibles à partir d'une prise de 10 g. De plus faibles doses, et même l'utilisation chronique de la dose journalière maximale habituelle (4 g), peuvent déjà provoquer une toxicité, p. ex. chez les alcooliques, en cas d'atteinte hépatique ou chez les personnes dénutries [voir *Folia d'avril 2011*]. Chez les enfants, une toxicité hépatique peut apparaître à partir de 150 mg/kg. S'il s'avère, sur base de la mesure des taux plasmatiques du paracétamol, que le danger

d'hépatotoxicité est réel, il y a lieu d'administrer aussi rapidement que possible de l'acétylcystéine par voie intraveineuse à titre préventif (voir *Intro.7.1. et 20.1.1.5.*).

Grossesse et allaitement

- Le paracétamol paraît sans danger pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions

- Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K, surtout en cas de prises régulières de doses élevées.

Précautions particulières

- La résorption du paracétamol administré en suppositoire est inconstante; la voie orale est à préférer, y compris chez les nourrissons.

- Les comprimés orodispersibles n'offrent aucun avantage en termes de rapidité d'action ou d'efficacité.

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

Note

Pour les conditionnements qui contiennent plus de 10,05 g de paracétamol, une prescription médicale ou une demande écrite du patient est nécessaire [voir *Intro.3. et Folia de décembre 2003*].

Posol.

- per os:
 - adulte: jusqu'à 4 x p.j. 500 mg à 1 g
 - enfant: jusqu'à 4 x p.j. 10 à 15 mg/kg
- voie parentérale:
 - adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

ALGOSTASE MONO (SMB)

paracétamol			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	Chr	1,50 €	
100 x 500 mg	R/b! ⊕	8,03 €	
10 x 1 g	Chr	2,20 €	
50 x 1 g	R/b! ⊕	8,03 €	
90 x 1 g	R/b! ⊕	10,52 €	
compr. efferv.			
32 x 500 mg	R/Chr	4,75 €	
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	R/Chr	5,50 €	
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €	
60 x 1 g	R/b! ⊕	8,77 €	
poudre (sach.)			
40 x 1 g	R/Chr	9,50 €	
60 x 1 g	R/b! ⊕	8,77 €	
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 500 mg et 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)			

CROIX BLANCHE MONO (SMB)

paracétamol			
poudre (sach.)			
20 x 500 mg	Chr	2,80 €	

DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)

paracétamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/Chr	4,65 €	
compr. Forte (séc.)			
8 x 1 g		2,52 €	
16 x 1 g	R/Chr	5,05 €	
32 x 1 g	R/Chr	9,08 €	
50 x 1 g	R/Chr	12,33 €	
compr. efferv. (séc.)			
32 x 500 mg	R/Chr	6,05 €	
compr. efferv. Forte (séc.)			
8 x 1 g		3,16 €	
16 x 1 g	R/Chr	6,32 €	
32 x 1 g	R/Chr	11,29 €	
compr. Odis (orodisp.)			
16 x 500 mg		4,06 €	
sol. (oral) Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml		2,72 €	
supp. Adulte			
12 x 600 mg		3,59 €	
supp. Enfant			
12 x 300 mg		2,82 €	
12 x 150 mg		2,53 €	
supp. Bébé			
12 x 80 mg		2,18 €	
(compr. 30 x 500 mg, compr. Forte, compr. efferv. et compr. efferv. Forte aussi sur demande écrite du patient)			

DOLOL-INSTANT (Takeda)

paracétamol			
compr. (orodisp., séc.)			
20 x 500 mg		4,20 €	

DOLPRONE (Melisana)

paracétamol			
compr. (séc.)			
16 x 500 mg	Chr	3,04 €	

LEMSIP (Reckitt Benckiser)

paracétamol			
poudre (sach.)			
10 x 500 mg		5,18 €	

MOBISTIX (Neocare)

paracétamol			
poudre (sach.) Forte Instant			
24 x 1 g	R/	8,40 €	
48 x 1 g	R/	15,12 €	
poudre (sach.) Instant Fraise/Vanille			
24 x 500 mg	R/	5,76 €	
48 x 500 mg	R/	10,37 €	
poudre (sach.) Instant Cappuccino			
24 x 500 mg	R/	5,76 €	
48 x 500 mg	R/	10,37 €	
poudre (sach.) Junior Instant			
24 x 250 mg		5,76 €	
48 x 250 mg	R/	9,45 €	
(à l'exception des poudre (sach.) Junior Instant 24 x 250 mg, aussi sur demande écrite du patient)			

PANADOL (GSK)

paracétamol			
compr. (séc.)			
20 x 500 mg	Chr	3,50 €	
30 x 500 mg	R/Chr	4,33 €	
60 x 500 mg	R/Chr	7,37 €	
20 x 1 g	R/Chr	5,70 €	
50 x 1 g	R/Chr	11,40 €	
compr. Zapp			
16 x 500 mg		3,95 €	
compr. Retard (lib. prolongée)			
48 x 665 mg	R/Chr	10,40 €	
96 x 665 mg	R/Chr	16,64 €	
(compr. 30 x 500 mg, 60 x 500 mg, 20 x 1 g et 50 x 1 g aussi sur demande écrite du patient)			

PANADOL (PI-Pharma)

paracétamol			
compr. (séc.)			
50 x 1 g	R/Chr	11,40 €	
(aussi sur demande écrite du patient) (importation parallèle)			

PARACETAMOL ACTAVIS (Actavis)

paracétamol			
flacon perf.			
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[21 €]

PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

paracétamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/Chr	3,54 €	
240 x 500 mg	R/b! ⊕	13,25 €	
compr. (séc.)			
30 x 1 g	R/Chr	7,22 €	
60 x 1 g	R/Chr	10,23 €	
120 x 1 g	R/b! ⊕	13,25 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

paracétamol			
flacon perf.			
10 x 500 mg/50 ml	U.H.		[15 €]
10 x 1 g/100 ml	R/b ⊕		33,10 €

PARACETAMOL MACOPHARMA (Maco Pharma)

paracétamol			
sac perf.			
50 x 500 mg/50 ml	U.H.		[74 €]
50 x 1 g/100 ml	U.H.		[103 €]

PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

paracétamol			
compr.			
30 x 500 mg	R/b! ⊕	5,89 €	
100 x 500 mg	R/b! ⊕	8,03 €	
(aussi sur demande écrite du patient)			

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol compr. (séc.)		
10 x 1 g		2,41 €
30 x 1 g	R/Chr	5,91 €
60 x 1 g	R/Chr	10,65 €
90 x 1 g	R/b!⊕	11,02 €
120 x 1 g	R/b!⊕	12,32 €
compr. (disp., séc.)		
30 x 500 mg	R/Chr	3,20 €
100 x 500 mg	R/Chr	7,47 €
(à l'exception des compr. (séc.) 10 x 1 g, aussi sur demande écrite du patient)		

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol compr. (séc.)		
30 x 500 mg	R/Chr	5,10 €
compr. efferv. (séc.)		
20 x 500 mg		4,51 €
sir.		
200 ml 160 mg/5 ml		7,45 €
suppl. Adulte		
12 x 500 mg		5,78 €
suppl. Enfant		
12 x 350 mg		4,75 €
12 x 200 mg		4,05 €
suppl. Bébé		
12 x 100 mg		3,45 €
(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.	[16 €]
12 x 1 g/100 ml	R/b!⊕	30,74 €

PE-TAM (Qualiphar)

paracétamol compr. (séc.)		
20 x 500 mg	Chr	2,00 €

SANICOPYRINE (Sanico)

paracétamol compr. (séc.) Adulte		
20 x 500 mg	Chr	2,63 €

8.2.2. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

L'acide acétylsalicylique a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, et un effet anti-inflammatoire à doses élevées.

Positionnement

– L'acide acétylsalicylique n'a plus qu'une place limitée dans la fièvre et la douleur, mais est un premier choix dans la prévention cardio-vasculaire. Pour combattre l'inflammation, les AINS ont une balance bénéfices-risques 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 2.1.1.1.).

Contre-indications

– Ulcère gastro-duodéal évolutif.
 – Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en raison du risque possible de syndrome de Reye, voir 8.1., rubrique «Positionnement»).

Effets indésirables

– Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; avec les préparations d'acide acétylsalicylique sous forme soluble, tamponnée ou gastro-résistantes, l'irritation locale est moins importante.

– L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique peut aussi provoquer des lésions gastro-intestinales, dues à des concentrations plasmatiques élevées, comme c'est le cas avec les AINS.

– Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques et présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

– Inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, d'où sa place dans la prévention cardio-vasculaire (voir 2.1.1.1.), mais avec aussi des problèmes de saignements, p. ex. en cas d'extraction dentaire ou en cas de prise concomitante d'antagonistes de la vitamine K, et cela déjà parfois après une dose unique.

– A doses élevées: acouphènes et augmentation de la fréquence et de l'amplitude respiratoires.

– En cas de surdosage aigu (le plus souvent avec des doses supérieures à 10 g, moins chez l'enfant): convulsions, dépression respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

Grossesse et allaitement

– L'acide acétylsalicylique est à **déconseiller pendant la grossesse.**

– Suspicion d'un effet tératogène pendant le premier trimestre de la grossesse.

– **Troisième trimestre de la grossesse: hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né; en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.**

Interactions

– Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante de médicaments antithrombotiques ou d'ISRS (surtout fluoxétine et fluvoxamine).

– Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsali-

cylique par l'ibuprofène, et peut-être aussi par d'autres AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs).

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'utilisation concomitante de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

Précautions particulières

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

Posol.

douleur et fièvre:
jusqu'à 4 à 6 x p.j. 300 mg ou plus
(max. 4 g p.j.)
inflammation:
3 à 6 g p.j. en plusieurs prises
antiagrégant:
75 à 100 mg p.j. en 1 prise

Préparations non gastro-résistantes

ALKA SELTZER (Bayer)

acide acétylsalicylique
compr. efferv.
30 x 324 mg 8,27 €

ASA SANDOZ (Sandoz)

acide acétylsalicylique
compr. (séc.)
60 x 100 mg 3,84 €

ASPEGIC (Impexeco)

acide acétylsalicylique (sel de lysine)
poudre (sach.)
20 x 1 g 7,75 €
(importation parallèle)

ASPEGIC (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique (sel de lysine)
poudre (sach.)
30 x 100 mg 4,70 €
30 x 250 mg 5,50 €
30 x 500 mg 6,00 €
20 x 1 g 7,75 €
flacon i.m. - i.v.
6 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 7,37 €

ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique
compr.
30 x 100 mg 3,45 €
30 x 500 mg 5,62 €
60 x 500 mg 8,89 €
compr. efferv.
36 x 500 mg 8,22 €
gran. Instant (sach., orodisp.)
10 x 500 mg 4,84 €

CARDEGIC (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique (sel de lysine)
poudre (sach.)
30 x 160 mg 4,21 €

CARDIPHAR (Teva)

acide acétylsalicylique
compr. (séc.)
120 x 80 mg b O 6,88 €

SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acide acétylsalicylique
compr. efferv.
20 x 325 mg 2,58 €
compr. efferv. Forte (séc.)
20 x 1 g 6,71 €

Préparations gastro-résistantes

ASAFLOW (Takeda)

acide acétylsalicylique
compr. (gastro-résist.)
56 x 80 mg b O 5,96 €
112 x 80 mg b O 6,73 €
168 x 80 mg b O 7,83 €
56 x 160 mg 10,80 €

CARDIOASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique
compr. (gastro-résist.)
28 x 100 mg 3,98 €
56 x 100 mg 7,96 €
84 x 100 mg 11,94 €

8.2.3. MÉTAMIZOLE

Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone qui agit comme antipyrétique et qui possède des propriétés analgésiques et spasmolytiques modérées. Il n'exerce pas d'effet anti-inflammatoire.

Positionnement

– Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives plus sûres, le métamizole n'a plus de place.

Contre-indications

– Insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale grave.
– Affections hématologiques.
– Usage chez l'enfant.

Effets indésirables

– Toxicité hématologique grave (agranulocytose p. ex.).
– Crise de porphyrie.
– Réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.
– Syndrome de Lyell.
– Irritation veineuse et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Posol. –

NOVALGINE (Sanofi-Aventis)

métamizole, sodium
compr.
20 x 500 mg R/ 3,59 €
gttes
20 ml 500 mg/ml R/ 3,54 €
(1 ml = 20 gttes = 500 mg)
amp. i.m. - i.v.
10 x 1 g/2 ml R/ 8,11 €

8.2.4. NÉFOPAM

Le néfopam est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas clair; il ne possède que des propriétés analgésiques.

Positionnement

– La place du néfopam n'est pas établie.

Contre-indications

- Usage chez l'enfant.
- Antécédents de convulsions.
- Patients sous inhibiteurs de la MAO.

Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Précautions particulières

- Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

Posol. –

ACUPAN (Meda Pharma)

néfopam, chlorhydrate
compr.

30 x 30 mg

R/b O

8,72 €

8.2.5. ASSOCIATIONS

Positionnement

– En principe, il faut donner la préférence aux préparations qui ne contiennent qu'un seul principe actif.

– L'association de doses élevées de caféine (plus de 100 mg) au paracétamol ou à des AINS pourrait apporter un faible bénéfice supplémentaire.

– L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas d'intérêt.

– L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol pourrait entraîner une prise chronique et un abus (voir 8.3.2.). Les préparations à base de codéine sont toujours soumises à prescription.

– L'association de métamizole et de butylhyoscine bromure, un spasmolytique, 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 bénéfices-risques défavorable [voir *Folia de novembre 2003*].

Effets indésirables

– La relation entre l'utilisation chronique d'associations analgésiques et l'apparition d'une néphropathie induite par les analgésiques est toujours controversée.

Grossesse et allaitement

– Voir 8.2.1. et 8.2.2.

Interactions

– La caféine est un substrat et un inhibiteur du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

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

AFEBRYL (SMB)

paracétamol 200 mg		
acide acétylsalicylique 300 mg		
acide ascorbique 300 mg		
compr. efferv. (séc.) 16		3,55 €
32		6,25 €

ALGOSTASE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
caps. 30	R/	4,95 €
compr. efferv. (séc.) 32	R/	6,00 €
poudre (sach.) 32	R/	4,00 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

ANTIGRIPHINE (GSK)

paracétamol 500 mg		
caféine 65 mg		
compr. 20		3,94 €

ASPIRINE-C (Bayer)

acide acétylsalicylique 400 mg		
acide ascorbique 240 mg		
compr. efferv. 20		7,50 €

ASPIRINE CAFEINE (Bayer)

acide acétylsalicylique 650 mg		
caféine 65 mg		
compr. 30		7,18 €

BUSCOPAN COMPOSITUM

(Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure 20 mg		
métamizole, sodium 2,5 g/5 ml		
amp. i.m. - i.v. 3	R/	6,15 €
Posol. –		

CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 20		2,60 €
poudre (sach.) 20		2,89 €

EXCEDRYN (Novartis CH)

paracétamol 250 mg		
acide acétylsalicylique 250 mg		
caféine 65 mg		
compr. 32		7,90 €

LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracétamol 400 mg		
caféine 50 mg		
compr. (séc.) 30	R/	5,57 €
(aussi sur demande écrite du patient)		

MANN (SMB)

paracétamol 500 mg
caféine 50 mg
poudre (sach.) 16 2,45 €

PANADOL PLUS (GSK)

paracétamol 500 mg
caféine 65 mg
compr. 20 3,94 €

PERDOLAN COMPOSITUM

(Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol 200 mg
acide acétylsalicylique 200 mg
caféine 46 mg
compr. 30 6,40 €

paracétamol 400 mg
acide acétylsalicylique 400 mg
caféine 92 mg
suppl. Adulte 12 5,78 €

TROC (Melisana)

paracétamol 200 mg
acide acétylsalicylique 200 mg
caféine 50 mg
compr. 20 4,07 €

8.3. Analgésiques morphiniques

Positionnement

- En ce qui concerne le traitement de la douleur en soins palliatifs, voir 8.1.
- Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.
 - *Analgésiques peu puissants*: codéine, dextropropoxyphène, dihydrocodéine.
 - *Analgésiques de puissance modérée*: pentazocine, péthidine, tilidine, tramadol.
 - *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide.
- Ils peuvent aussi être classés de la façon suivante.
 - *Agonistes purs*: fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, tramadol.
 - *Agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine.
- L'utilisation concomitante de plusieurs analgésiques morphiniques ne se justifie généralement pas et peut entraîner une diminution de l'effet antalgique des agonistes purs en cas d'utilisation concomitante d'agonistes partiels ou d'agonistes/antagonistes mixtes (voir rubrique «Interactions»). La morphine ou le fentanyl peut toutefois être utilisé comme traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine. On utilise à cette fin la morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération normale, ou le fentanyl sous forme de comprimé sublingual ou de spray nasal.
- 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. En cas de rotation en raison d'effets indésirables, on administre 50 à 75% de la dose journalière équivalente du nouvel analgésique morphinique; en cas de rotation en raison d'un effet antalgique insuffisant, on administre le nouvel analgésique morphinique à dose équivalente.
- La codéine est aussi utilisée dans la douleur modérément sévère, en association au paracétamol (voir 8.3.2.), et comme antitussif (voir 4.2.1.). Dans ces indications, les effets indésirables et le risque de dépendance des analgésiques morphiniques existent aussi.
- L'effet antalgique du tramadol résulte d'un effet à la fois morphinique, adrénergique et sérotoninergique.
- Le pentazocine n'a qu'une place très limitée dans la prise en charge de la douleur chronique.
- Le fentanyl et la buprénorphine sont disponibles sous forme de systèmes transdermiques utilisés en cas de douleur chronique. Ceux-ci ne peuvent être utilisés qu'en cas de douleur stable, étant donné que lors de la mise en place ou du retrait du système transdermique ainsi que lors de l'adaptation de la dose, les concentrations plasmatiques et l'effet ne se modifient que très lentement; le nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après plus de 36 heures. Une augmentation trop rapide de la dose (p. ex. après quelques heures) doit donc être évitée.
- La méthadone et la buprénorphine peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients dépendants aux opiacés [voir 10.5.3. et *Folia de novembre 2009*].

Indications

- Douleur.

Effets indésirables

- Constipation vis-à-vis de laquelle il n'y a pas de tolérance.
- Sédation, qui ne se manifeste généralement que pendant les premiers jours. Une sédation qui se prolonge ou qui réapparaît, de même qu'une dépression respiratoire, doivent évoquer un surdosage, un retard dans la métabolisation, ou un renforcement de l'effet par interaction avec d'autres médicaments.
- Euphorie.
- Nausées et vomissements avec les analgésiques puissants, surtout pendant les premières semaines 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 d'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.
- Dépendance psychique, allant jusqu'à la toxicomanie.
- Dépendance physique lors d'un traitement prolongé, avec manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement. Ce risque existe avec tous les analgésiques morphiniques. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- Méthadone: en plus, allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2.*).
- Pentazocine: en plus, élévation de la pression artérielle systémique et pulmonaire, surtout en phase aiguë de l'infarctus de myocarde.
- Tramadol: en plus, réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez des patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir rubrique «Interactions»).
- Fentanyl par voie nasale: en plus, irritation de la gorge, épistaxis, rhinorrhée, ulcère nasal.

Grossesse et allaitement

- **Les analgésiques morphiniques sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- **Chez le fœtus, dépression du système nerveux central. Chez le nouveau-né, dépression respiratoire et, en cas d'utilisation chronique par la mère, manifestations de sevrage.**
- En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques pendant la période d'allaitement peut être envisagée avec la prudence requise, mais avec la codéine, des problèmes graves ont été décrits chez l'enfant lorsque la mère était un métaboliseur ultra-rapide de la codéine [voir *Folia de décembre 2006*].

Interactions

- Diminution de l'effet antalgique chez les patients traités par des agonistes purs (p. ex. morphine, méthadone) en cas d'ajout d'un agoniste partiel ou d'un agoniste/antagoniste mixte tel que la buprénorphine ou la pentazocine.
- La codéine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*). La conversion de la codéine en morphine est inhibée par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet antalgique.
- La méthadone, la buprénorphine et le fentanyl sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Le tramadol est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Péthidine, hydromorphone et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les inhibiteurs de la MAO, les ISRS) (voir *Intro.6.2.4.*).
- Tramadol: risque accru de convulsions en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir *Intro.6.2.8.*) et suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- En cas d'utilisation chronique, les préparations à longue durée d'action sont à préférer; l'utilisation systématique de préparations à courte durée d'action est à éviter, sauf en cas d'accès douloureux paroxystiques.
- L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, une évaluation psychosociale approfondie doit être réalisée au préalable et un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques sont nécessaires.
- La *codéine* est une prodrogue qui est transformée au niveau du CYP2D6 en morphine. Un effet excessif a été observé chez les métaboliseurs ultrarapides de

la codéine [voir *Folia de décembre 2006*]. Par contre, chez les métaboliseurs lents (5 à 10% de la population blanche), l'effet antalgique de la codéine peut être insuffisant.

– En cas d'usage chronique d'un analgésique morphinique, il convient de lutter préventivement contre la constipation [voir *Folia de janvier 2003*]. Un traitement laxatif optimal constitue le traitement de premier choix. Dans le cadre de la constipation due aux opiacés, on dispose en outre de l'association oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.) et de la méthyl-naltrexone (voir 8.4.).

– Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë mais pas s'il s'agit d'utilisateurs chroniques.

– Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– La prudence est de rigueur chez les patients atteints d'insuffisance rénale vu le risque d'obtenir un effet plus prononcé.

– L'utilisation concomitante de fentanyl par voie nasale et d'autres médicaments à usage nasal est à éviter.

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

Note

En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine, la caféine, mélangés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Pour certaines spécialités non remboursables à base de l'association paracétamol + codéine, certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes peuvent obtenir une intervention dans le coût [voir *Folia d'octobre 2012*]. Cela ne s'applique qu'à certains conditionnements de forme solide à usage oral (voir «Chr» en regard de ces conditionnements).

Les préparations magistrales à base de méthadone utilisées comme traitement de substitution en cas d'accoutumance ou lors du sevrage aux opiacés sont remboursées.

8.3.1. PRÉPARATIONS SIMPLES

Fentanyl

Buprénorphine

Posol.

- *subling.*: douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises
- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 96 heures

TEMGESIC (Reckitt Benckiser)

buprénorphine (chlorhydrate)		
compr. (subling., séc.)		
50 x 0,2 mg	R/b O	15,09 €
amp. i.m. - i.v.		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/	12,62 €
(médicament spécialement réglementé)		

TRANSTEC (Grünenthal)

buprénorphine		
système transdermique		
5 x 35 µg/h	R/b O	37,92 €
10 x 35 µg/h	R/b O	62,08 €
(20 mg/25 cm ²)		
5 x 52,5 µg/h	R/b O	52,27 €
10 x 52,5 µg/h	R/b O	87,15 €
(30 mg/37,5 cm ²)		
5 x 70 µg/h	R/b O	67,03 €
10 x 70 µg/h	R/b O	112,61 €
(40 mg/50 cm ²)		
(médicament spécialement réglementé)		

Posol.

- *nasal*: douleur cancéreuse paroxysmique: 50 à 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 200 µg, max. 4 x p.j.
- *subling.*: douleur cancéreuse paroxysmique: 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 800 µg, max. 4 x p.j.
- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques toutes les 72 h

ABSTRAL (Prostrakan)

fentanyl (citrate)		
compr. (subling.)		
10 x 100 µg	R/	72,48 €
10 x 200 µg	R/	72,48 €
10 x 300 µg	R/	72,48 €
10 x 400 µg	R/	72,48 €
10 x 600 µg	R/	72,48 €
10 x 800 µg	R/	72,48 €
(stupéfiant)		

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl		
système transdermique		
5 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	18,03 €
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	30,50 €
(2,1 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	22,99 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	39,12 €
(4,2 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	38,44 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	68,53 €
(8,4 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	52,21 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	91,80 €
(12,6 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	64,52 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	110,60 €
(16,8 mg/42 cm ²) (stupéfiant)		

FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓢ

fentanyl		
système transdermique Matrix		
5 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	17,92 €
10 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	29,19 €
(2,063 mg/3,75 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	22,86 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	32,79 €
(4,125 mg/7,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	38,23 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	68,16 €
(8,25 mg/15 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	51,93 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	91,30 €
(12,375 mg/22,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	64,17 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	109,99 €
(16,5 mg/30 cm ²) (stupéfiant)		

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl		
système transdermique Matrix		
5 x 12,5 µg/h	R/b ⊕	13,64 €
(2,89 mg/5,25 cm ²)		
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	22,42 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	37,86 €
(5,78 mg/10,5 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	38,00 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	68,53 €
(11,56 mg/21 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	52,21 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	91,80 €
(17,34 mg/31,5 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	64,52 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	110,60 €
(23,12 mg/42 cm ²) (stupéfiant)		

INSTANYL (Takeda) Ⓢ

fentanyl (citrale)		
spray (nasal)		
10 doses 50 µg/dose	R/	105,68 €
10 doses 100 µg/dose	R/	105,68 €
10 doses 200 µg/dose	R/	105,68 €
(stupéfiant)		

MATRIFEN (Takeda) Ⓢ

fentanyl		
système transdermique		
2 x 12 µg/h	R/b ⊕	9,68 €
5 x 12 µg/h	R/b ⊕	17,74 €
10 x 12 µg/h	R/b ⊕	30,04 €
(1,38 mg/4,2 cm ²)		
2 x 25 µg/h	R/b ⊕	11,64 €
5 x 25 µg/h	R/b ⊕	22,62 €
10 x 25 µg/h	R/b ⊕	38,51 €
(2,75 mg/8,4 cm ²)		
5 x 50 µg/h	R/b ⊕	37,82 €
10 x 50 µg/h	R/b ⊕	67,34 €
(5,50 mg/16,8 cm ²)		
5 x 75 µg/h	R/b ⊕	51,34 €
10 x 75 µg/h	R/b ⊕	90,21 €
(8,25 mg/25,2 cm ²)		
5 x 100 µg/h	R/b ⊕	63,40 €
10 x 100 µg/h	R/b ⊕	108,66 €
(11 mg/33,6 cm ²) (stupéfiant)		

Hydromorpnone

Posol. per os:
- Immediate Release: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire
- Slow Release: 8 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

PALLADONE (Mundipharma) Ⓢ

hydromorpnone, chlorhydrate		
caps. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/b ⊕	9,83 €
28 x 2,6 mg	R/b ⊕	15,35 €
caps. Slow Release (lib. prolongée)		
30 x 4 mg	R/b ⊕	23,48 €
30 x 8 mg	R/b ⊕	40,13 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	70,15 €
30 x 24 mg	R/b ⊕	86,93 €
amp. i.v. - perf. - s.c.		
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/	56,65 €
5 x 20 mg/1 ml	R/	108,31 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	272,68 €
(stupéfiant)		

Méthadone

Posol. per os: 15 à 40 mg p.j. en 3 à 4 prises

MEPHENON (Sterop) Ⓢ

méthadone, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/	5,39 €
amp. i.m. - i.v.		
6 x 10 mg/1 ml	R/	4,09 €
(stupéfiant)		

Morphine par voie orale à libération normale non prolongée

Posol. 5 à 10 mg, jusqu'à 6 x p.j., augmenter la dose progressivement si nécessaire

MS DIRECT (Mundipharma) Ⓢ

morphine, sulfate		
compr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/	18,66 €
(stupéfiant)		

ORAMORPH (Norgine) ①

morphine, sulfate			
gttes			
20 ml 20 mg/ml	R/		12,38 €
(1 ml = 16 gttes = 20 mg)			
sol. (oral)			
100 ml 2 mg/ml	R/		8,66 €
sol. (oral) us. unique			
30 x 5 ml 10 mg/5 ml	R/		26,52 €
30 x 5 ml 30 mg/5 ml	R/		26,52 €
(stupéfiant)			

Morphine par voie orale à libération prolongée

Posol. 20 à 60 mg p.j. en 2 prises, augmenter la dose progressivement si nécessaire

MORPHINE TEVA (Teva) ①

morphine, sulfate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/b ⊖		7,94 €
30 x 30 mg	R/b ⊖		13,13 €
60 x 30 mg	R/b ⊖		21,98 €
30 x 60 mg	R/b ⊖		24,01 €
60 x 60 mg	R/b ⊖		37,58 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		34,09 €
(stupéfiant)			

MS CONTIN (Mundipharma) ①

morphine, sulfate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 10 mg	R/b ⊖		10,29 €
30 x 30 mg	R/b ⊖		17,81 €
56 x 30 mg	R/b ⊖		25,98 €
30 x 60 mg	R/b ⊖		29,98 €
56 x 60 mg	R/b ⊖		44,36 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		42,58 €
(stupéfiant)			

Morphine par voie parentérale

Posol. i.m. ou s.c.: 5 à 10 mg ou plus, jusqu'à 6 x p.j.

MORPHINE HCL STEROP (Sterop) ①

morphine, chlorhydrate			
amp. i.m. - i.v. - s.c. - i.thécal - périuridural			
10 x 10 mg/1 ml	R/		8,13 €
10 x 20 mg/1 ml	R/		13,08 €
10 x 30 mg/1 ml	R/		14,67 €
10 x 40 mg/1 ml	R/		19,98 €
(stupéfiant)			

Oxycodone

Posol. per os: 10 mg p.j. en 2 prises (pour Instant 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), augmenter la dose progressivement si nécessaire

OXYCODON SANDOZ (Sandoz) ①

oxycodone, chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/b ⊖		7,55 €
60 x 5 mg	R/b ⊖		9,51 €
30 x 10 mg	R/b ⊖		9,72 €
60 x 10 mg	R/b ⊖		12,99 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		14,69 €
60 x 20 mg	R/b ⊖		20,90 €
(stupéfiant)			

OXYCONTIN (Mundipharma) ①

oxycodone, chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 5 mg	R/b ⊖		8,31 €
30 x 10 mg	R/b ⊖		10,99 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		17,16 €
30 x 40 mg	R/b ⊖		23,68 €
30 x 80 mg	R/b ⊖		37,29 €
(stupéfiant)			

OXYNORM (Mundipharma) ①

oxycodone, chlorhydrate			
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		9,66 €
28 x 10 mg	R/b ⊖		15,01 €
28 x 20 mg	R/b ⊖		25,52 €
amp. i.v. - perf. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/		22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/		75,56 €
(stupéfiant)			

Pentazocine**FORTAL (Sanofi-Aventis) ①**

pentazocine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖		8,58 €
100 x 50 mg	R/b ⊖		15,73 €

pentazocine			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
10 x 30 mg/1 ml	R/b ⊖		9,37 €
(médicament spécialement réglementé)			

Péthidine**DOLANTINE (Sanofi-Aventis) ①**

péthidine, chlorhydrate			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖		6,08 €
(stupéfiant)			

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊖		6,83 €
(stupéfiant)			

Tramadol

Posol. 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises
(ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	0	9,69 €
60 x 50 mg	R/b	0	13,28 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 50 mg	R/b	0	9,24 €
60 x 50 mg	R/b	0	11,67 €
30 x 100 mg	R/b	0	13,28 €
60 x 100 mg	R/b	0	18,14 €
20 x 150 mg	R/b	0	13,28 €
60 x 150 mg	R/b	0	24,86 €
20 x 200 mg	R/b	0	14,89 €
60 x 200 mg	R/b	0	28,55 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b	0	12,54 €
30 x 200 mg	R/b	0	19,93 €
30 x 300 mg	R/b	0	27,49 €
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	8,20 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	13,28 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b	0	17,19 €
(1 ml = 40 gttes = 100 mg; pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)			
supp.			
15 x 100 mg	R/b	0	9,69 €
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b	0	8,12 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b	0	10,53 €

DOLZAM (Zambon)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	0	10,02 €
60 x 50 mg	R/b	0	13,77 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
56 x 75 mg	R/b	0	16,18 €
56 x 100 mg	R/b	0	19,54 €
56 x 150 mg	R/b	0	25,57 €
56 x 200 mg	R/b	0	30,53 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
28 x 150 mg	R/b	0	16,18 €
28 x 200 mg	R/b	0	18,26 €
14 x 300 mg	R/b	0	16,18 €
14 x 400 mg	R/b	0	18,26 €
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	8,40 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	13,77 €
5 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	17,84 €
(1 ml = 20 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
5 x 100 mg/2 ml	R/b	0	8,66 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b	0	11,31 €

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	0	8,26 €
60 x 50 mg	R/b	0	11,43 €
caps. Retard (lib. prolongée)			
60 x 50 mg	R/b	0	14,24 €
60 x 100 mg	R/b	0	21,37 €
60 x 150 mg	R/b	0	28,11 €
60 x 200 mg	R/b	0	33,42 €
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/b	0	10,27 €
compr. Odis (orodisp.)			
30 x 50 mg	R/b	0	7,97 €
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/b	0	6,97 €
30 ml 100 mg/ml	R/b	0	11,43 €
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	0	9,72 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b	0	7,48 €
60 x 50 mg	R/b	0	10,05 €
compr. efferv.			
30 x 50 mg	R/b	0	7,48 €
60 x 50 mg	R/b	0	10,05 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b	0	10,05 €
60 x 100 mg	R/b	0	14,35 €
90 x 100 mg	R/b	0	21,25 €
20 x 150 mg	R/b	0	10,05 €
60 x 150 mg	R/b	0	21,28 €
90 x 150 mg	R/b	0	29,10 €
20 x 200 mg	R/b	0	11,19 €
60 x 200 mg	R/b	0	24,57 €
90 x 200 mg	R/b	0	33,58 €
gttes			
10 ml 100 mg/ml	R/b	0	6,53 €
30 ml 100 mg/ml	R/b	0	10,05 €
50 ml 100 mg/ml	R/b	0	14,78 €
(1 ml = 40 gttes = 100 mg)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	0	8,71 €

TRAMADOL MYLAN (Mylan)

tramadol, chlorhydrate			
compr.			
60 x 50 mg	R/b	0	9,82 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 100 mg	R/b	0	13,68 €
60 x 150 mg	R/b	0	21,45 €
60 x 200 mg	R/b	0	24,76 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
30 x 50 mg	R/b	0	7,46 €
60 x 50 mg	R/b	0	9,83 €
compr. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b	0	11,43 €
60 x 100 mg	R/b	0	15,72 €
100 x 100 mg	R/b	0	23,11 €
20 x 150 mg	R/b	0	10,03 €
60 x 150 mg	R/b	0	21,25 €
100 x 150 mg	R/b	0	29,08 €
20 x 200 mg	R/b	0	11,16 €
60 x 200 mg	R/b	0	24,55 €
100 x 200 mg	R/b	0	33,56 €
compr. Uno (lib. prolongée)			
60 x 200 mg	R/b	0	24,76 €
gttes			
1 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	6,51 €
3 x 10 ml 100 mg/ml	R/b	0	10,03 €
1 x 50 ml 100 mg/ml	R/b	0	12,92 €
(1 ml = 40 gttes = 100 mg; pour 1 x 50 ml, 8 pressions = 100 mg)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate			
caps.			
60 x 50 mg	R/b	0	10,11 €

TRAMIUM (SMB)

tramadol, chlorhydrate			
caps. (lib. prolongée)			
30 x 100 mg	R/b	0	11,43 €
30 x 150 mg	R/b	0	14,99 €
30 x 200 mg	R/b	0	17,29 €

8.3.2. ASSOCIATIONS**Positionnement**

– Les préparations à base d'un seul principe actif sont en principe à préférer, sauf si en cas d'efficacité insuffisante

du paracétamol ou de l'acide acétylsalicylique, on souhaite ajouter de la codéine à dose suffisamment élevée (chez l'adulte, 30 mg de codéine ou plus par prise); de telles doses de codéine entraînent toutefois des effets indésirables tels que constipation et sédation, surtout chez les personnes âgées.

– L'association de codéine, de caféine ou d'autres psychotropes à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol, pourrait entraîner une prise chronique et un abus.

– L'association fixe de paracétamol + tramadol ne se justifie pas: l'analgésique morphinique est difficile à doser et les deux constituants ont une demi-vie très différente.

– Il existe des associations fixes de tilidine et d'oxycodone avec la naloxone, un antagoniste morphinique. On suppose que lorsque ces associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale (en raison de la métabolisation lors du premier passage hépatique).

- 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 d'intérêt 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 en même temps qu'un autre analgésique morphinique.

Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

Posol. jusqu'à 3 x p.j. 1 à 2 compr.

ALGOCOD (SMB) [ⓓ]

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. efferv. 32 R/Chr 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) [ⓓ]

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 30 R/ 6,31 €
compr. efferv. (séc.) 32 R/ 8,03 €

PANADOL CODEINE (GSK) [ⓓ]

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 20 R/ 4,19 €

PARACOD MYLAN (Mylan) [ⓓ]

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. (séc.) 30 R/Chr 4,96 €

Tramadol + paracétamol

PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 40 R/ 14,68 €

Posol. –

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. 20 R/cO 9,61 €
60 R/cO 19,57 €
compr. efferv. 20 R/cO 9,61 €
60 R/cO 19,57 €

Posol. –

Autres associations

NEVRINE CODEINE (Sterop) [ⓓ]

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
caféine 50 mg
compr. 20 R/ 4,20 €

TARGINACT (Mundipharma) [ⓓ]

oxycodone, chlorhydrate 5 mg
naloxone (chlorhydrate) 2,5 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b!O 16,09 €
oxycodone, chlorhydrate 10 mg
naloxone (chlorhydrate) 5 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b!O 25,54 €
oxycodone, chlorhydrate 20 mg
naloxone (chlorhydrate) 10 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b!O 42,94 €
oxycodone, chlorhydrate 40 mg
naloxone (chlorhydrate) 20 mg
compr. (lib. prolongée) 30 R/b!O 74,61 €
(stupéfiant)

TINALOX (Sandoz)

tilidine, chlorhydrate 50 mg
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml
gttes 1 x 20 ml R/bO 7,97 €
3 x 20 ml R/bO 14,50 €
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)

Posol. –

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, chlorhydrate 50 mg		
naloxone, chlorhydrate 4 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/b <u>Q</u>	11,72 €
60	R/b <u>Q</u>	17,92 €
tilidine, chlorhydrate 100 mg		
naloxone, chlorhydrate 8 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/b <u>Q</u>	17,42 €
60	R/b <u>Q</u>	29,17 €
tilidine, chlorhydrate 150 mg		
naloxone, chlorhydrate 12 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)		
30	R/b <u>Q</u>	22,41 €
60	R/b <u>Q</u>	37,92 €
tilidine, chlorhydrate 50 mg		
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml		
gttes 10 ml	R/b <u>⊖</u>	6,58 €
20 ml	R/b <u>⊖</u>	8,28 €
60 ml	R/b <u>⊖</u>	14,80 €
(0,72 ml = 20 gttes = 50 mg tilidine)		

Posol. –

8.4. Antagonistes morphiniques

La naloxone et la naltrexone sont des antagonistes des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

La méthyl-naltrexone est un antagoniste des récepteurs morphiniques périphériques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales.

Positionnement

- La méthyl-naltrexone est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux morphiniques, p. ex. chez les patients en soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'analgésique morphinique [voir *Folia de novembre 2009*]. L'efficacité de la méthyl-naltrexone est limitée. Il n'existe pas d'études comparatives avec des laxatifs classiques.
- La naloxone peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques (voir 20.1.1.6.).
- La naltrexone peut être utilisée chez les personnes intoxiquées aux opiacés, après la phase initiale de désintoxication (voir 10.5.3.).

Effets indésirables

- Méthyl-naltrexone: douleurs abdominales, flatulence, diarrhée, nausées, vertiges; rarement perforation gastrique ou intestinale.

RELISTOR (TMC Pharma)

méthyl-naltrexone, bromure
flacon s.c.

1 x 12 mg/0,6 ml	R/	42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b!O	193,23 €

9. Pathologies ostéo-articulaires

- 9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens
- 9.2. Arthrite chronique
- 9.3. Goutte
- 9.4. Arthrose
- 9.5. Ostéoporose et maladie de Paget
- 9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Positionnement

- Bien que l'acide acétylsalicylique exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines impliquées dans l'inflammation, et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée entre autres dans la synthèse des prostaglandines qui ont un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques non COX-sélectifs inhibent les deux isoenzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.
- Bien qu'une inhibition de l'agrégation plaquettaire ait été observée avec les AINS non COX-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 provoquent, par rapport aux AINS classiques, moins de dyspepsie et un peu moins de complications gastro-intestinales sévères; leur effet anti-inflammatoire est identique et ils augmentent le risque de problèmes cardio-vasculaires (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- L'administration parentérale des AINS n'a qu'une place limitée (p. ex. pour lutter contre la douleur postopératoire ou dans la colique néphrétique), et les effets indésirables gastro-intestinaux graves ne sont pas évités avec cette voie d'administration.
- Les AINS administrés localement (*voir 9.1.2.*) sont utilisés dans le traitement symptomatique de certaines affections ostéo-articulaires chroniques, par exemple l'arthrose du genou [*voir Folia d'août 2008*] ou de traumatismes. Leur efficacité en cas de plaintes chroniques non rhumatismales est souvent comparable à celle des AINS par voie orale. Des effets indésirables systémiques peuvent survenir, entre autres en cas d'application sur de grandes surfaces et en cas de diminution de la fonction rénale.
- La place des associations à usage local à base d'AINS est limitée étant donné l'absence de preuves d'efficacité et le risque accru d'effets indésirables.
- Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone, mais celle-ci peut encore être prescrite en magistrale. En raison de ses effets indésirables graves (entre autres agranulocytose), la place de la phénylbutazone reste limitée à la spondylarthrite ankylosante réfractaire aux autres AINS.

Indications

- Pathologies inflammatoires diverses, surtout du système locomoteur.
- Douleur et fièvre (pour certains AINS, et ce à faible dose; *voir 8.1.*).
- 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 actif.

- 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: également cardiopathie ischémique, antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, artériopathie périphérique et insuffisance cardiaque modérée; de plus, pour l'étoricoxib, aussi hypertension non contrôlée.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux et lésions au niveau de la muqueuse gastro-intestinale: ulcération, hémorragie, perforation. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets indésirables, parfois sans symptômes préalables. Des lésions gastro-intestinales peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration de ces médicaments, y compris par voie parentérale. La question de savoir dans quelle mesure les AINS diffèrent entre eux en ce qui concerne le risque gastro-intestinal fait toujours l'objet de discussions. Le piroxicam et le kétorolac présentent un risque plus élevé d'effets indésirables gastro-intestinaux et de complications ulcéreuses telles que hémorragie et perforation. Avec l'ibuprofène et les AINS COX-2 sélectifs, le risque d'ulcère serait plus faible, mais en ce qui concerne les complications ulcéreuses, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs semble faible. En cas d'association avec l'acide acétylsalicylique, même à faible dose, le bénéfice des AINS COX-2 sélectifs disparaît complètement. L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale des AINS; un effet limité sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie n'est documenté que pour les inhibiteurs de la pompe à protons et le misoprostol [voir *Folia de mars 2011*].
- Risque accru d'accidents cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux) avec les AINS COX-2 sélectifs. Pour aucun AINS COX-2 sélectif, ce risque ne peut être exclu, surtout à doses élevées, et il n'est pas établi si le risque persiste après l'arrêt du traitement, et si c'était le cas, pendant combien de temps. Certaines études indiquent aussi des problèmes cardio-vasculaires avec les AINS non COX-sélectifs; le risque est probablement plus élevé avec le diclofénac qu'avec d'autres AINS classiques. Le naproxène a probablement le risque cardio-vasculaire le plus faible. Les problèmes cardio-vasculaires avec les AINS ont été abordés dans les *Folia de mars 2011*.
- Insuffisance rénale aiguë, surtout en cas de déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques ou à une restriction sodée, en présence d'une affection préexistante telle que l'insuffisance cardiaque, une cirrhose hépatique avec ascite, un syndrome néphrotique ou des affections vasculaires, ou en cas de traitement concomitant par des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine. Ce problème a également été observé en cas de déshydratation chez l'enfant (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 COX-sélectifs. L'éventualité d'une néphropathie induite par les analgésiques suite à l'utilisation chronique d'AINS fait l'objet de discussions (voir 8.1.).
- élévation de la pression artérielle.
- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque, ou insuffisance cardiaque aiguë.
- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec réactions croisées possibles avec l'acide acétylsalicylique et entre les AINS.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients prenant des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine (voir *Intro.6.2.7.*).
- Suspicion d'une diminution de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.
- Céphalées, vertiges et confusion (plus fréquents avec les dérivés arylacétiques et indoliques).
- Troubles hématologiques.
- Hépatotoxicité: surtout le diclofénac [voir *Folia d'août 2002 et novembre 2007*].
- Aggravation et apparition de diverses affections cutanées, allant jusqu'au syndrome de Lyell et au syndrome de Stevens-Johnson, avec tous les AINS, y compris les COX-2 sélectifs (en ce qui concerne le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*). En cas de traitement par un AINS chez des patients atteints de varicelle ou de zona, une incidence plus élevée de complications cutanées sévères (abcès, nécrose) a été décrite.

Grossesse et allaitement

- **Les AINS sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- En début de grossesse: risque d'avortement spontané et suspicion d'un effet tératogène.
- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongation de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, fermeture prématurée du canal artériel, et hypertension pulmonaire. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale (avec risque d'oligohydramnios) et une insuffisance cardiaque peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

Interactions

- Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes ou d'acide acétylsalicylique.
- Disparition de la protection gastrique relative des AINS COX-2 sélectifs par l'acide acétylsalicylique, même aux faibles doses utilisées en prévention cardiovasculaire.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par les AINS (COX-2 sélectifs et non COX-sélectifs). En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant la préparation d'acide acétylsalicylique quelques heures avant l'AINS.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K par déplacement de leurs sites de fixation aux protéines plasmatiques par certains AINS, et par l'effet antiagrégant des AINS non COX-sélectifs.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'utilisation concomitante d'ISRS et d'antithrombotiques.
- Renforcement de la néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral).
- Diminution de l'effet des diurétiques et de la plupart des antihypertenseurs.
- Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments de potassium, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Diminution plus prononcée de la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de diurétiques, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
- Diminution de l'excrétion rénale du lithium avec augmentation de la lithémie.
- Risque accru d'acidose lactique par la metformine.
- Le célécoxib, le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène et le piroxicam sont des substrats du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

- En raison de leurs effets indésirables, les AINS ne doivent être utilisés que lorsqu'ils sont vraiment nécessaires: dans de nombreux cas, un médicament moins toxique (p. ex. le paracétamol dans l'arthrose ou en cas de fièvre) est suffisant.
- **Chez les personnes âgées, les effets indésirables des 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 AINS de courte demi-vie (p. ex. le diclofénac, l'ibuprofène). Les oxicams ont une longue demi-vie.
- Chez les patients à risque, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- Pour les AINS COX-2 sélectifs, il convient, vu les effets indésirables cardiovasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (*voir rubrique «Contre-indications»*), les patients hypertendus et les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.
- Chez les enfants atteints de déshydratation (p. ex. en cas de diarrhée), on n'administrera pas d'anti-inflammatoire tel l'ibuprofène étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë [*voir Folia de juillet 2005*].
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

9.1.1. AINS À USAGE SYSTÉMIQUE

9.1.1.1. Dérivés arylacétiques

Acéclofénac

Posol. 200 mg p.j en 2 prises

ACECLOFENAC EG (Eurogenerics)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		8,06 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		13,35 €

ACECLOFENAC MYLAN (Mylan)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,83 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		13,30 €

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,90 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		13,21 €

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,83 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		13,30 €

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊙		10,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊙		17,30 €

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊙		10,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊙		17,30 €

BIOFENAC (Impexeco)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊙		9,59 €
60 x 100 mg	R/b ⊙		16,01 €
(importation parallèle)			

BIOFENAC (PI-Pharma)

acéclofénac compr.			
20 x 100 mg	R/b ⊙		10,19 €
60 x 100 mg	R/b ⊙		17,30 €
(importation parallèle)			

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊙		10,22 €
diclofénac compr. Disp. (disp.)			
30 x 46,5 mg	R/b ⊙		10,22 €

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		13,47 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		10,17 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
30 x 25 mg	R/b ⊖		6,16 €
100 x 25 mg	R/b ⊖		8,88 €
30 x 50 mg	R/b ⊖		7,07 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,88 €
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,76 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,83 €
supp.			
12 x 100 mg	R/b ⊖		6,46 €
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,51 €

DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofénac, sodium compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,76 €

DICLOFENAC-K TEVA (Teva)

diclofénac, potassium compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,65 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
30 x 50 mg	R/b ⊖		7,07 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,88 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		11,73 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,33 €
amp. i.m. - perf.			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,50 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,79 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊖		10,63 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,68 €
supp.			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,15 €

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac, sodium caps. (lib. prolongée)			
28 x 75 mg	R/b ⊙		12,47 €
56 x 75 mg	R/b ⊙		16,26 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊙		11,90 €
compr. (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊙		16,58 €

VOLTAREN (Impexeco)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)			
50 x 50 mg	R/b ⊙		12,56 €
compr. Retard (lib. prolongée)			
60 x 75 mg	R/b ⊙		17,06 €
(importation parallèle)			

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac, sodium compr. (gastro-résist.)	R/b	Q	7,78 €
30 x 25 mg	R/b	Q	12,56 €
100 x 25 mg	R/b	Q	12,56 €
50 x 50 mg	R/b	Q	12,56 €
compr. Retard (lib. prolongée)	R/b	Q	17,06 €
60 x 75 mg	R/b	Q	13,99 €
30 x 100 mg	R/b	Q	8,46 €
supp.	R/b	Q	8,46 €
12 x 100 mg	R/b	Q	8,46 €
amp. i.m. - perf.	R/b	Q	8,56 €
6 x 75 mg/3 ml	R/b	Q	8,56 €

VOLTAREN (PI-Pharma)

diclofénac, sodium compr. Retard (lib. prolongée)	R/b	Q	17,06 €
60 x 75 mg (importation parallèle)	R/b	Q	17,06 €

Diclofénac + misoprostol**Positionnement**

– Cette association de diclofénac et de misoprostol, une prostaglandine protectrice de la muqueuse gastrique (voir 3.1.1.3.), est utilisée chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS (voir 9.1.).

Contre-indications

– La grossesse est une contre-indication.

Effets indésirables

– Ceux des AINS, et ceux du misoprostol (surtout de la diarrhée).

Grossesse et allaitement

– Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse étant donné les risques liés au misoprostol (voir 3.1.1.3.).

– Diarrhée chez le bébé nourri au sein dont la mère prend du misoprostol.

ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac, sodium 75 mg misoprostol 0,2 mg compr. 60	R/b	!	Q	25,28 €
<i>Posol.</i> 2 compr. p.j. en 2 prises				

Kétorolac**TARADYL (Roche)**

kétorolac, trométamol amp. i.m. - i.v. 5 x 10 mg/1 ml	R/b	O	7,87 €
(pour la douleur postopératoire)			

9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques**Dexkétoprofène**

Posol. 50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

ENANTYUM (Menarini) ▼

dexkétoprofène (trométamol) compr. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(énantiomère actif du kétoprofène)		

KETESSE (Menarini) ▼

dexkétoprofène (trométamol) compr. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
(énantiomère actif du kétoprofène)		

Ibuprofène

Posol.

- adulte:
douleur et fièvre: jusqu'à 3 x p.j.
200 à 400 mg (max. 2,4 g p.j.)
inflammation: 800 mg à 1,8 g p.j. en
2 ou 3 prises (lib. prolongée 1,6 g en
1 prise) (max. 2,4 g p.j.)

- enfant:
fièvre: jusqu'à 5 mg/kg 3 x p.j.
(max. 1,2 g p.j.)
douleur: jusqu'à 5 à 10 mg/kg 3 x p.j.
(max. 1,2 g p.j.)
inflammation: 10 mg/kg 3 x p.j.
(max. 2,4 g p.j.)

BRUFEN (Abbott)

ibuprofène compr.	R/b	Q	11,77 €
100 x 400 mg	R/b	Q	9,02 €
compr. Forte	R/b	Q	11,21 €
30 x 600 mg	R/b	Q	9,70 €
60 x 600 mg	R/b	Q	13,67 €
compr. Retard (lib. prolongée)	R/	6,95 €	
28 x 800 mg	R/b	Q	10,23 €
60 x 800 mg	R/b	Q	10,23 €
gran. (sach.)	R/	6,95 €	
20 x 600 mg	R/b	Q	10,23 €
40 x 600 mg	R/b	Q	10,23 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène compr.			
30 x 200 mg			3,35 €
30 x 400 mg			5,55 €

DOLOFIN (Socobom)

ibuprofène compr.	R/b	⊖	6,08 €
30 x 400 mg	R/b	⊖	7,21 €
30 x 600 mg	R/b	⊖	7,21 €

EPSILON (Will-Pharma)

ibuprofène compr.			
30 x 400 mg			7,30 €

IBUMED (Pharmacobel)

ibuprofène compr.			
24 x 200 mg			3,35 €

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)

ibuprofène			
compr.			
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,01 €	
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,38 €	
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,72 €	
50 x 600 mg	R/b ⊕	9,20 €	
compr. (lib. prolongée, séc.)			
30 x 800 mg	R/b ⊕	9,83 €	
susp. (oral)			
100 ml 200 mg/5 ml		6,98 €	

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène			
compr.			
30 x 200 mg		3,35 €	
compr. (séc.)			
30 x 400 mg	b ⊕	6,01 €	
100 x 400 mg	b ⊕	8,56 €	
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,71 €	
50 x 600 mg	R/b ⊕	8,17 €	

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène			
compr.			
30 x 200 mg		3,35 €	
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,19 €	
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,64 €	
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,85 €	
60 x 600 mg	R/b ⊕	8,05 €	
sir.			
200 ml 100 mg/5 ml		6,11 €	

MALAFENE (Abbott)

ibuprofène			
sir.			
100 ml 100 mg/5 ml	R/	3,84 €	

NUROFEN (Reckitt Benckiser)

ibuprofène			
caps. Fastcaps			
20 x 400 mg		8,38 €	
compr.			
30 x 200 mg		6,33 €	
48 x 200 mg		8,27 €	
30 x 400 mg		8,70 €	
compr. (orodisp.)			
12 x 200 mg		3,00 €	
compr. Fasttabs			
24 x 400 mg		8,13 €	
compr. Enfants			
24 x 200 mg		4,51 €	
susp. Enfants (oral) sans sucre			
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €	
susp. Rouge Enfants (oral) sans sucre			
200 ml 100 mg/5 ml		8,97 €	
150 ml 200 mg/5 ml		13,46 €	
supp. Enfants			
10 x 60 mg		4,13 €	
10 x 125 mg		5,43 €	
ibuprofène (lysine)			
poudre (sach.) Fastpowder			
10 x 400 mg		4,98 €	

OPTALIDON NOUVELLE FORMULE (Novartis CH)

ibuprofène			
compr.			
24 x 400 mg		5,32 €	

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine)			
compr.			
30 x 400 mg		9,45 €	

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène			
sir.			
100 ml 100 mg/5 ml		4,70 €	

SPIDIFEN (Zambon)

ibuprofène (arginine)			
compr. (séc.)			
24 x 400 mg		6,99 €	
gran. (sach.)			
24 x 200 mg		4,24 €	
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,05 €	

Kétoprofène

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises (lib. prolongée en 1 prise)

BI-ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène			
compr. (double couche, séc.)			
30 x 150 mg	R/b ⊕	10,62 €	

ROFENID (Sanofi-Aventis)

kétoprofène			
caps. L.A. (lib. prolongée)			
28 x 200 mg	R/b ⊕	11,99 €	
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	9,68 €	

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Bayer)

naproxène, sodium			
compr.			
30 x 220 mg		7,23 €	

APRANAX (Roche)

naproxène, sodium			
compr. (séc.)			
30 x 275 mg	R/b ⊕	9,32 €	
30 x 550 mg	R/b ⊕	11,82 €	

NAPROFLAM (Socobom)

naproxène			
compr. (gastro-résist.)			
30 x 500 mg	R/b ⊕	8,98 €	

NAPROSYNE (Roche)

naproxène			
compr. Enteric Coated (gastro-résist.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕	11,46 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,71 €	

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène			
compr. (séc.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕	8,42 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	9,25 €	

naproxène, sodium			
compr. Forte			
30 x 550 mg	R/b ⊕	8,68 €	
60 x 550 mg	R/b ⊕	11,72 €	

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène			
compr. (séc.)			
50 x 250 mg	R/b ⊕	8,44 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	9,01 €	

NAPROXEN TEVA (Teva)

naproxène, sodium			
compr.			
30 x 550 mg	R/b ⊕	8,69 €	

Naproxène + ésoméprazole**Positionnement**

– Cette association de naproxène et d'ésoméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons (voir 3.1.1.2.), est utilisée chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS (voir 9.1.).

Effets indésirables

– Ceux des AINS et ceux de l'ésoméprazole.

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxène 500 mg ésoméprazole (magnésium) 20 mg compr. (gastro-résist.) 20 R/		12,38 €
60 R/b!O		28,87 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises

Oxaprozine

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine compr.		
30 x 600 mg	R/b O	13,02 €
60 x 600 mg	R/b O	18,26 €

9.1.1.3. Dérivés indoliques**Indométacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indométacine supp.		
12 x 100 mg	R/b O	8,24 €
supp. GE		
12 x 50 mg	b O	6,84 €

(supp. 12 x 100 mg aussi sur demande écrite du patient)

Proglumétacine

Posol. 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Therabel)

proglumétacine, maléate caps.		
60 x 150 mg	R/b O	12,06 €

9.1.1.4. Oxicams**Méloxicam**

Posol. per os: 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

MELOXICAM EG (Eurogenerics)

méloxicam compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/b ⊕	10,14 €

MELOXICAM MYLAN (Mylan)

méloxicam compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/b ⊕	11,89 €

MELOXICAM-RATIOPHARM (Teva)

méloxicam compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/b ⊕	10,19 €

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.)		
30 x 7,5 mg	R/b ⊕	8,11 €
30 x 15 mg	R/b ⊕	10,09 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/b ⊕	10,19 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.)		
30 x 15 mg	R/b ⊕	10,38 €
méloxicam (énolate) amp. i.m.		
5 x 15 mg/1,5 ml	R/b ⊕	8,72 €

Piroxicam

Posol. per os: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

BREXINE (Chiesi)

piroxicam (bétadex) compr. efferv. Dryfiz (séc.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	14,11 €
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	14,11 €

BREXINE (PI-Pharma)

piroxicam (bétadex) compr. (séc.)		
30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	14,11 €

FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. Disp. (disp.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,75 €
compr. Lyotabs (orodisp.)		
30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	15,92 €

FELDENE (Pfizer)

piroxicam caps.		
30 x 10 mg	R/b ⊕	8,75 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,75 €
compr. Disp. (disp.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,75 €
compr. Lyotabs (orodisp.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	15,92 €
supp.		
12 x 20 mg	R/b ⊕	8,20 €
amp. i.m.		
6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,91 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. Disp. (disp., séc.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	12,75 €

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,17 €
compr. (disp., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,17 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	7,17 €

PIROXICAM MYLAN (Mylan)

piroxicam caps. 30 x 20 mg	R/b ⊕	9,40 €
----------------------------------	-------	--------

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	6,17 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	13,94 €
compr. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	11,05 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. Disp. (disp.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	11,03 €
amp. i.m. 6 x 20 mg/1 ml	R/b ⊕	6,11 €

POLYDENE (Socobom)

piroxicam compr. (sol., séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	12,42 €
--	-------	---------

SOLICAM (SMB)

piroxicam caps. 14 x 20 mg	R/b ⊕	8,25 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,18 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,08 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Meda Pharma)

ténoxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	10,87 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	14,80 €

9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs**Célécoxib**

Posol. 200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises

CELEBREX (Pfizer)

célécoxib caps. 60 x 100 mg	R/b! ⊕	29,18 €
10 x 200 mg	R/	18,96 €
30 x 200 mg	R/b! ⊕	29,18 €

Étoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.j. en 1 prise

ARCOXIA (MSD)

étoricoxib compr. 28 x 30 mg	R/b! ⊕	22,54 €
98 x 30 mg	R/b! ⊕	57,58 €
28 x 60 mg	R/	42,54 €
98 x 60 mg	R/b! ⊕	82,91 €
28 x 90 mg	R/b! ⊕	40,63 €
98 x 90 mg	R/b! ⊕	87,14 €
7 x 120 mg	R/	13,28 €
28 x 120 mg	R/	42,54 €

RANACOX (MSD)

étoricoxib compr. 28 x 30 mg	R/	26,71 €
------------------------------------	----	---------

Parécoxib**DYNASTAT (Pfizer)**

parécoxib (sodium) flacon i.m. - i.v. 1 x 40 mg poudre	U.H.	[75 €]
(pour la douleur postopératoire)		

9.1.1.6. Nabumétone

Posol. 1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumétone compr. 60 x 500 mg	R/b ⊕	12,77 €
-------------------------------------	-------	---------

9.1.2. AINS À USAGE LOCAL**Effets indésirables**

- Irritation cutanée.
- Réactions allergiques.
- Allergie de contact et parfois photosensibilité persistante: fréquent avec l'étéfénamate, le piroxicam et surtout le kétoprofène. Des réactions photo-allergiques en dehors du site d'application sont également possibles.
- Lors de l'application locale d'AINS, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, notamment chez les insuffisants rénaux (voir 9.1.).

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofène gel 50 g 50 mg/g		8,10 €
-----------------------------------	--	--------

FASTUM (Impexeco)

kétoprofène gel doseur 120 g 25 mg/g	R/	17,31 €
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes) (importation parallèle)		

FASTUM (Menarini)					
kétoprofène					
gel					
60 g 25 mg/g	R/	10,25 €			
gel doseur					
120 g 25 mg/g	R/	17,31 €			
(réactions allergiques et photo-allergiques fréquentes)					
FELDENE (Pfizer)					
piroxicam					
gel					
50 g 5 mg/g		8,35 €			
(réactions allergiques et photo-allergiques)					
FLECTOR TISSUGEL (Therabel)					
diclofénac, sodium					
(sous forme de diclofénac épalamine)					
comprime imprégnée					
5 x 10 mg/g		13,90 €			
10 x 10 mg/g		25,18 €			
(14 cm x 10 cm)					
FLEXFREE (Omega)					
felbinac					
gel					
50 g 30 mg/g		8,63 €			
100 g 30 mg/g		14,80 €			
FLEXIUM (Melisana)					
étofénamate					
crème					
40 g 100 mg/g		8,77 €			
100 g 100 mg/g		16,34 €			
gel					
40 g 100 mg/g		8,84 €			
100 g 100 mg/g		16,97 €			
spray					
50 ml 100 mg/g		11,28 €			
(réactions allergiques et photo-allergiques)					
IBUPROFEN KELA (Kela)					
ibuprofène					
gel					
50 g 50 mg/g		7,00 €			
IBUPROFEN TEVA (Teva)					
ibuprofène					
gel					
50 g 50 mg/g		7,06 €			
120 g 50 mg/g		13,49 €			
IBUTOP (Omega)					
ibuprofène					
gel					
50 g 50 mg/g		9,23 €			
100 g 50 mg/g		14,60 €			
KINESPIR PATCH (Teva)					
diclofénac, sodium					
emplâtre					
5 x 10 mg/g		10,98 €			
10 x 10 mg/g		19,84 €			
(14 cm x 10 cm)					
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)					
SPORTFLEX (Neocare)					
indométacine					
sol. (spray)					
50 ml 10 mg/g		11,14 €			
100 ml 10 mg/g		17,66 €			
VOLTAPATCH TISSUGEL (Novartis CH)					
diclofénac, sodium					
(sous forme de diclofénac épalamine)					
comprime imprégnée					
5 x 10 mg/g		14,49 €			
10 x 10 mg/g		25,49 €			
(14 cm x 10 cm)					
VOLTAREN EMULGEL (Novartis CH)					
diclofénac, sodium					
gel					
60 g 10 mg/g		13,49 €			
120 g 10 mg/g		18,89 €			
VOLTAREN EMULGEL (PI-Pharma)					
diclofénac, sodium					
gel					
50 g 10 mg/g		10,54 €			
100 g 10 mg/g		15,99 €			
(importation parallèle)					
VOLTAREN SPRAY (Novartis CH)					
diclofénac, sodium					
sol. (spray)					
25 g 40 mg/g		15,60 €			

Addenda: autres préparations anti-inflammatoires à usage local

Effets indésirables

– Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux et la méphénésine.

ALGIPAN (Qualiphar)

méphénésine 100 mg		
nicotinate de méthyle 15 mg		
salicylate de glycol 50 mg/g		
crème Baume 80 g		6,15 €
140 g		9,48 €

EMERXIL (Omega)

lidocaïne, chlorhydrate 17,3 mg		
nicotinate de méthyle 20 mg		
salicylate de glycol 60 mg/ml		
spray 150 ml		8,08 €

FLEXAGILE (Merck) ▼

Symphytum officinale, extrait liquide éthanolique		
crème		
50 g 350 mg/g		9,90 €
100 g 350 mg/g		15,90 €

MOBILISIN (Neocare)

acide flufénamique 30 mg		
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg		
salicylate de glycol 26,4 mg/g		
crème 50 g	R/	8,53 €
100 g	R/	13,64 €

RADO-SALIL (Will-Pharma)

acide salicylique 8,8 mg		
camphre 4,4 mg		
Capsicum, oléorésine 15,4 mg		
lévomenthol 55,1 mg		
salicylate de glycol 8,8 mg		
salicylate d'éthyle 17,6 mg		
salicylate de méthyle 26,5 mg/g		
crayon 25 g		8,93 €

REFLEXGEL (Reckitt Benckiser)

camphre 30 mg
salicylate de méthyle 100 mg/g
gel 50 g 9,24 €

REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)

camphre 40 mg
menthol 40 mg
salicylate de méthyle 27 mg
térébenthine essence 67 mg/ml
spray 150 ml 10,00 €

STILENE (Omega)

Capsicum, oléorésine 2 mg
salicylate de dipropylèneglycol 200 mg/ml
émulsion 200 ml 6,94 €

THERMO CREAM (Sterop)

Capsicum, oléorésine 7,2 mg
menthol 57,5 mg
salicylate de méthyle 57,5 mg/g
crème 40 g 7,50 €

TRANSVANE (Omega)

benzocaïne 20 mg
nicotinate d'éthyle 20 mg
nicotinate d'hexyle 20 mg
salicylate de thurfyl 140 mg/g
pommade 80 g 6,35 €

9.2. Arthrite chronique

Positionnement

- Il s'agit surtout des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde, des spondylarthropathies (spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin), de l'arthrite lupique et de l'arthrite idiopathique juvénile.
- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur quatre types de traitement:
 - le traitement symptomatique
 - les corticostéroïdes
 - le traitement de fond classique par des inducteurs de rémission (*disease modifying antirheumatic drugs* ou DMARD)
 - le traitement par des agents biologiques.
- Le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde comprend les anti-inflammatoires non stéroïdiens (*voir 9.1.*).
- Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*) permettent d'obtenir un contrôle rapide de l'activité de la maladie. Ils ont un effet limité sur l'évolution de la maladie.
- Les inducteurs de rémission classiques dans la polyarthrite rhumatoïde sont:
 - le méthotrexate à faibles doses (*voir 13.2.1.*)
 - la sulfasalazine (*voir 3.7.2.*)
 - les antipaludéens chloroquine (*voir 11.3.2.*) et hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*)
 - le léflunomide (*voir 9.2.2.*).
- 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. On associe de l'acide folique (5 à 15 mg une fois par semaine ou 1 mg par jour, sauf le jour d'administration du méthotrexate) pour contrecarrer certains effets indésirables du méthotrexate (*voir 14.2.7.*).
- Les agents biologiques suivants sont instaurés lorsque les inducteurs de rémission (DMARD) classiques n'apportent pas une amélioration suffisante [*voir Folia de mars 2005 et février 2008*]:
 - les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.10.*)
 - l'abatacept (*voir 12.3.2.1.*)
 - le rituximab (*voir 13.6.*)
 - le tocilizumab (*voir 12.3.2.11.*).
- Ce chapitre ne reprend que l'hydroxychloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.

9.2.1. ANTIPALUDÉENS

Positionnement

- *Voir 9.2.*
- La chloroquine et l'hydroxychloroquine sont parfois utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde, éventuellement en association avec le méthotrexate, et dans le lupus érythémateux disséminé (pour la chloroquine, *voir 11.3.2.*). En cas de traitement prolongé, l'hydroxychloroquine est à préférer à la chloroquine, en raison de sa plus faible toxicité oculaire.

Effets indésirables

- Surtout troubles gastro-intestinaux, prurit, urticaire, céphalées, troubles passagers de l'accommodation insomnia, réactions anaphylactiques.
- Atteintes oculaires avec atteinte réversible de la cornée et rétinopathie pouvant entraîner une cécité irréversible en cas d'utilisation prolongée de

chloroquine, et dans une moindre mesure, d'hydroxychloroquine [*voir Folia de juin 2012*].

- Des convulsions et des neuropathies sont décrites.
- Rarement, photosensibilisation en cas d'utilisation prolongée.
- Chloroquine et peut-être hydroxychloroquine: à doses élevées et en cas d'utilisation prolongée, allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).

Grossesse et allaitement

- Bien que la chloroquine aux doses utilisées dans la prévention de la malaria soit considérée comme sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité de doses élevées de chloroquine et d'hydroxychloroquine telles que celles utilisées en rhumatologie est moins certaine.

Précautions particulières

– Examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement, puis annuellement.

PLAQUENIL (Sanofi-Aventis)

hydroxychloroquine, sulfate
compr.
100 x 200 mg R/bO 14,52 €

9.2.2. LÉFLUNOMIDE

Le léflunomide est un inducteur de rémission (*disease modifying antirheumatic drug ou DMARD*) avec des propriétés antiprolifératives. Il exerce un effet sur la synthèse des pyrimidines.

Positionnement

– Voir 9.2.
– Le léflunomide est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique en cas d'échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.); dans de rares cas, en association avec le méthotrexate p. ex.
– L'effet thérapeutique du léflunomide débute habituellement après 4 à 6 semaines, et peut s'accroître jusqu'à 4 à 6 mois.

Indications

– Polyarthrite rhumatoïde après échec du méthotrexate ou de la sulfasalazine.
– Arthrite psoriasique.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, entre autres diarrhée.

– Perte de cheveux.
– Hépatotoxicité.
– Troubles hématologiques.
– Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).
– Hypertension.
– Augmentation de la sensibilité aux infections [voir *Folia de septembre 2005*].

Grossesse et allaitement

– Le léflunomide est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un risque possible de tératogénicité. Une contraception s'impose pendant toute la durée du traitement, et jusqu'à deux ans après l'arrêt de celui-ci [voir *Folia de juillet 2008*]. Le léflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.
– Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

ARAVA (Sanofi-Aventis)

léflunomide		
compr.		
100 x 10 mg	R/b!e	102,43 €
30 x 20 mg	R/b!e	48,50 €
100 x 20 mg	R/b!e	116,75 €
3 x 100 mg	R/b!e	26,80 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz)

léflunomide		
compr.		
100 x 10 mg	R/b!e	102,43 €
100 x 20 mg	R/b!e	116,75 €

9.3. Goutte

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte».
- La colchicine étant souvent mal tolérée, on optera généralement pour les AINS dans le traitement de la crise de goutte. Il est important de commencer le traitement de la crise aussi vite que possible.
- La prednisolone (p. ex. 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) semble être une alternative dans les formes graves ou réfractaires, ou lorsque les AINS ou la colchicine sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés [voir Folia de novembre 2008 et décembre 2008].
- En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an), un inhibiteur de la xanthine-oxydase peut être prescrit à titre préventif. L'allopurinol et le fébuxostat font baisser l'uricémie par inhibition de la formation d'acide urique. L'allopurinol est le premier choix dans la prévention des crises de goutte étant donné qu'avec le fébuxostat, l'expérience est plus limitée, les effets indésirables plus prononcés et le coût plus élevé.
- Les uricosuriques peuvent être utiles dans le traitement prophylactique de deuxième choix de la goutte en cas d'intolérance à l'allopurinol ou lorsque des récurrences surviennent sous allopurinol.
- Un traitement n'est pas indiqué en cas d'hyperuricémie asymptomatique.
- Le rasburicase n'a une place que dans le traitement et la prévention de l'hyperuricémie aiguë consécutive à certains traitements antitumoraux.

9.3.1. COLCHICINE

La colchicine diminue l'inflammation au niveau des articulations provoquée par la présence d'acide urique.

Indications

- Crises de goutte.

Contre-indications

- Insuffisance rénale et hépatique grave.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Dépression médullaire et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

Interactions

- La colchicine est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).
- En cas d'usage concomitant de colchicine et d'inhibiteurs du CYP3A4 ou d'inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), des cas d'intoxication à la colchicine ont été décrits (avec entre autres rhabdomyolyse, neuropathie, dépression médullaire, atteinte rénale et hépatique) [voir Folia de novembre 2009]. Des cas de rhabdomyolyse ont aussi été rapportés chez des patients sous colchicine qui étaient traités par des statines, le fénofibrate ou la digoxine.

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

Posologie

- Commencer par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (max. 6 à 8 mg p.j.), pour une durée maximale de quelques jours. Des doses plus faibles, max. 2 mg par jour, semblent parfois également efficaces; elles sont certainement à privilégier chez les personnes âgées [voir Folia de juin 2010].
- Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale modérée, les doses doivent être diminuées; chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère, la colchicine est contre-indiquée.

Posol. voir rubrique «Posologie»

COLCHICINE OPOCALCIUM (ACP)

colchicine compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	5,00 €
--	----	--------

9.3.2. INHIBITEURS DE LA XANTHINE-OXYDASE

Positionnement

- Voir 9.3.
- L'allopurinol et le fébuxostat inhibent la formation d'acide urique et peuvent prévenir les crises de goutte et la formation de calculs rénaux.
- L'allopurinol est aussi utilisé pour réduire la production excessive d'acide

urique rencontrée dans les polycythémies et pendant le traitement des leucémies.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Crise aiguë de goutte, si le traitement a été débuté avec une dose trop élevée ou si aucun AINS n'a été administré, surtout avec le fébuxostat.

– Troubles gastro-intestinaux.

– Réactions d'hypersensibilité telles que des éruptions cutanées, une atteinte hépatique ou rénale. Rarement syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell, et syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir Intro.6.2.6.). En ce qui concerne le risque de réactions d'hypersensibilité graves avec le fébuxostat, voir *Folia d'octobre 2012*.

– Troubles de l'hématopoïèse.

Interactions

– Les inhibiteurs de la xanthine-oxydase ralentissent le métabolisme de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine, ce qui nécessite une diminution de la dose de la 6-mercaptopurine et de l'azathioprine.

– Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Incidence accrue d'éruptions cutanées dues aux aminopénicillines.

Précautions particulières

– Il est préférable de ne pas introduire l'allopurinol ou le fébuxostat pendant une crise de goutte.

– En début du traitement de la goutte, la dose doit être augmentée progressivement. Il est généralement recommandé d'ajouter un AINS à l'allopurinol pendant 2 à 4 semaines, et au fébuxostat pendant minimum 6 mois. Lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés, on peut administrer de la colchicine, à raison de 0,5 mg 2 à 3 fois par jour.

– Une adaptation de la posologie s'impose en cas d'insuffisance hépatique, et avec l'allopurinol également en cas d'insuffisance rénale.

Allopurinol

Posol. 100 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 600 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALLOPURINOL EG (Eurogenerics)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/b ⊖	10,54 €
---	-------	---------

ALLOPURINOL MYLAN (Mylan)

allopurinol compr. (séc.) 90 x 300 mg	R/b ⊖	10,34 €
---	-------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,03 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,07 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,07 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	6,94 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,54 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,03 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	10,45 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,05 €
compr. 30 x 300 mg	R/b ⊖	8,17 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,40 €

Fébuxostat

Posol. 80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini) ▼

fébuxostat compr. 28 x 80 mg	R/b! ⊖	35,82 €
84 x 80 mg	R/b! ⊖	93,55 €
28 x 120 mg	R/b! ⊖	35,82 €
84 x 120 mg	R/b! ⊖	93,55 €

9.3.3. URICOSURIQUES

Il n'existe plus de spécialité à base d'un uricosurique. Le probénécid peut être prescrit en magistrale (250 mg 2 x p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.). Il convient d'être attentif aux nombreux effets indésirables, dont les réactions d'hypersensibilité. Les uricosuriques peuvent provoquer une crise aiguë de goutte au cours des premiers mois du traitement.

9.3.4. RASBURICASE

Le rasburicase est une urate oxydase recombinante catalysant le métabolisme de l'acide urique.

Indications

– Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients atteints d'une hémopathie maligne.

Effets indésirables

– Surtout des réactions allergiques.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

rasburicase (biosynthétique)

flacon perf.

3 x 1,5 mg + 1 ml solv. U.H. [191 €]

1 x 7,5 mg + 5 ml solv. U.H. [318 €]

9.4. Arthrose

Positionnement

– Voir *Folia de juin 2006 et août 2008*.

– La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales (tels l'exercice physique et une perte de poids en cas de surcharge pondérale).

– Lorsque la douleur reste trop gênante, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux en commençant de préférence par le paracétamol ou, lorsqu'il s'agit d'arthrose des genoux ou des mains, par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à usage local.

– En cas de contrôle insuffisant de la douleur, on peut administrer des AINS par voie orale, surtout en présence d'une composante inflammatoire, ou une association de paracétamol et de codéine. Lors de l'utilisation d'un AINS par voie orale, la durée du traitement sera la plus courte possible, et on recommande de prendre concomitamment un protecteur gastrique.

– Comme pour tout traitement de confort, il est important lors du choix du traitement de prendre en considération la préférence du patient ainsi que la comorbidité et la prise éventuelle d'autres médicaments.

– Depuis le 1^{er} juillet 2007, certains patients souffrant de douleur chronique persistante peuvent obtenir une intervention dans le coût de quelques spécialités à base de paracétamol ou de l'association de paracétamol et de codéine (voir 8.2.1. et 8.3.2. et *Folia d'octobre 2012*).

– La glucosamine est un aminomonosaccharide proposé dans le traitement de la gonarthrose. Quelques études suggèrent un effet favorable sur la douleur et/ou sur la progression radiographique de l'arthrose, mais cela n'a pas pu être démontré dans des études méthodologiquement rigoureuses à grande échelle. Il est dès lors difficile de recommander la glucosamine dans le traitement de la gonarthrose [voir *Folia de juin 2006 et avril 2011*]. La plupart des préparations à base de glucosamine, souvent en association à la chondroïtine, sont enregistrées comme compléments alimentaires.

– Les corticostéroïdes en intra-articulaire (voir 5.4.) apportent un bénéfice à court terme sur la douleur et l'inflammation, et peuvent être utilisés dans les poussées inflammatoires; le risque d'infection et un effet défavorable à long terme sur le cartilage doivent être mis en balance avec le bénéfice escompté.

– L'hyaluronate de sodium est utilisé par voie intra-articulaire dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [voir *Folia de mars 2005*]; des données indiquent, dans la gonarthrose sévère, un effet comparable à celui des corticostéroïdes en intra-articulaire.

– La suspension de cellules de cartilage autologues est proposée pour la réparation de lésions cartilagineuses localisées et symptomatiques chez les patients jeunes. Un avantage clinique par rapport à d'autres procédures n'a pas été clairement démontré.

Glucosamine

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.

– Risque limité de réactions allergiques tels éruptions cutanées, œdème angio-neurotique ou urticaire.

Interactions

– Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

DONACOM (Madaus)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
gran. (sach.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
90 x 1178 mg	39,95 €

Posol. 1,18 g p.j. en 1 prise

GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium)	
caps.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

Posol. 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
compr. (séc.)	
30 x 1178 mg	18,00 €
60 x 1178 mg	30,95 €
90 x 1178 mg	39,95 €

Posol. 1,18 g p.j. en 1 prise

OSTEOMONO (Methapharma)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium)	
compr.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

Posol. 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises

Divers**CHONDROCELECT (TiGenix) ▼**

cellules de cartilage autologues
flacon in situ
4 x 10⁶ cellules/0,4 ml U.H. [21027 €]

HYALGAN (Kela)

acide hyaluronique, sel sodique
amp. ser. in situ
1 x 20 mg/2 ml R/ 32,61 €

9.5. Ostéoporose et maladie de Paget

Le traitement de l'ostéoporose repose principalement sur:

- le calcium et la vitamine D (*voir 14.2.11.*)
- les bisphosphonates (appelés aussi diphosphonates).

Ont une place plus limitée:

- le ranélate de strontium
- le raloxifène
- le téraparatide
- le dénosumab.

Positionnement

- Ostéoporose.

- *Voir Folia de juillet 2007, juillet 2008 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose».*

- L'ostéoporose est un facteur important dans l'apparition de fractures chez les personnes âgées mais certainement pas le seul et pas toujours le plus important. La présence d'un antécédent de fracture non traumatique, d'une densité minérale osseuse abaissée ou d'un risque élevé de fracture ostéoporotique à 10 ans (algorithme du FRAX: www.shef.ac.uk/FRAX), peut justifier la mise en place d'un traitement prophylactique médicamenteux.

- Le calcium et la vitamine D sont importants dans la formation et le maintien du tissu osseux. On ne sait pas exactement quelle est la dose optimale dans la prise en charge de l'ostéoporose. La plupart des recommandations optent pour au moins 1 gramme de calcium et 800 UI de vitamine D par jour. Cette association offre en soi une légère protection, mais celle-ci s'avère insuffisante en prévention secondaire (c.-à-d. après une fracture). Dans les études cliniques sur l'ostéoporose, le calcium et (généralement) la vitamine D ont toujours été associés aux autres interventions médicamenteuses, et ils doivent donc - sauf contre-indication - être administrés systématiquement. Ceci constitue une priorité pour le médecin et le pharmacien étant donné que l'observance en ce qui concerne la prise de calcium est mauvaise. Étant donné qu'un lien possible entre la prise de suppléments de calcium et un risque accru d'infarctus du myocarde a été rapporté mais non confirmé, il est préférable de n'utiliser ces suppléments que chez les personnes avec un risque avéré d'ostéoporose [*voir Folia de février 2012*].

- Les bisphosphonates sont les médicaments les plus utilisés dans l'ostéoporose. Chez les patients à risque élevé, un effet a été constaté sur les fractures vertébrales et non vertébrales après administration d'acide alendronique, d'acide risédronique et d'acide zolédronique, avec les autres bisphosphonates, uniquement sur les fractures vertébrales. Ce bénéfice n'est pas important en chiffres absolus, mais il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité, en particulier des fractures de la hanche. La durée de traitement optimale n'est pas encore claire, et il est généralement recommandé après 5 ans de réévaluer individuellement le traitement.

- La place du ranélate de strontium est moins claire. Une diminution du nombre de fractures vertébrales et de certaines fractures non vertébrales a été constatée; pour ce qui est des fractures de la hanche, l'effet n'est pas suffisamment documenté. Le ranélate de strontium est une alternative aux bisphosphonates, mais il est contre-indiqué en cas d'antécédents de thromboembolie.

- La place du raloxifène dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas claire non plus: le raloxifène diminue le nombre de fractures vertébrales chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais il n'y a pas d'effet sur les fractures non vertébrales telles que les fractures de la hanche. Des études contrôlées montrent un effet protecteur contre le carcinome mammaire, mais la prévention et le traitement du cancer mammaire ne sont en soi pas des indications reconnues pour le raloxifène. Le raloxifène augmente le risque de problèmes thromboemboliques.

- Le téraparatide par voie sous-cutanée a un effet positif sur les fractures vertébrales et sur les fractures non vertébrales dans quelques études cliniques. Il n'est utilisé qu'assez brièvement chez les patients avec un risque élevé.

- La calcitonine par voie sous-cutanée ou nasale n'a plus de place dans l'ostéoporose.

- La place du dénosumab dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas encore claire. Une diminution du nombre de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais on ne dispose pas de données comparatives avec d'autres traitements de l'ostéoporose. Chez les hommes castrés en raison d'un cancer prostatique, le dénosumab protège contre les fractures vertébrales, mais un effet sur l'incidence totale des fractures n'est pas suffisamment démontré. Les données concernant l'innocuité sont encore limitées. Vu son mécanisme d'action au niveau du système immunitaire, un risque d'infections et la possibilité d'un risque de cancer à long terme ne peuvent être exclus [voir *Folia de septembre 2011*].
 - Le traitement hormonal de substitution (voir 6.3.) a un effet protecteur avéré sur tous les types de fractures ostéoporotiques mais la balance bénéfices-risques est négative en raison du risque accru de cancer du sein et de problèmes cardio-vasculaires.
 - Ni la tibolone (voir 6.3.) ni les phytoestrogènes (voir 6.3.) n'ont de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.
 - Un effet préventif sur les fractures vertébrales en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes est prouvé avec certains bisphosphonates et avec le téraparatide.
- Maladie de Paget.
- Dans la maladie de Paget (syn. ostéite déformante), il y a d'une part une résorption osseuse trop intense, et d'autre part, une formation osseuse excessive, avec pour conséquence l'apparition de déformations et d'épaississements de l'os. La plupart des patients sont asymptomatiques. L'activité osseuse excessive est freinée par les bisphosphonates. La calcitonine (voir 5.6.2.) est parfois utilisée dans les formes évolutives de la maladie de Paget qui ne répondent pas aux bisphosphonates.

9.5.1. CALCIUM

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

- Prévention des fractures ostéoporotiques: le calcium est administré en association à de la vitamine D [voir *Folia de février 2007* et la *Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*].
- Traitement de l'ostéoporose en association avec la vitamine D et d'autres médicaments.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, à doses élevées.
- Risque élevé de lithiase urinaire.
- Les données concernant un risque accru d'infarctus du myocarde en cas de prise de calcium sont contradictoires [voir *Folia de février 2012*].

Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de diurétiques thiazidiques, de téraparatide ou de vitamine D à doses élevées.
- Diminution de l'absorption intestinale des bisphosphonates, du ranélate de strontium et du fer en cas d'utilisation concomitante de calcium (respecter un intervalle de quelques heures).

Précautions particulières

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

Posologie

– Prévention de la perte osseuse chez les personnes âgées et traitement de l'ostéoporose: en général, suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) d'au moins 1,5 g par jour de calcium élémentaire, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

Calcium

CACIT (Procter & Gamble)

calcium (carbonate)	
compr. efferv.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1 g	13,76 €

CALCI-CHEW (Takeda)

calcium (carbonate)	
compr. à croquer	
100 x 500 mg	24,20 €

SANDOZ CALCIUM (Sandoz)

calcium (carbonate) 120 mg	
calcium (gluconolactate) 380 mg	
poudre (sach.) 30	8,42 €
calcium (carbonate) 350 mg	
calcium (gluconolactate) 150 mg	
compr. efferv. 40	9,87 €

STEOCAR (Takeda)	
calcium (carbonate) caps. 120 x 250 mg compr. à croquer Orange 60 x 500 mg compr. efferv. 40 x 500 mg	15,13 € 15,13 € 10,87 €

Calcium et vitamine D

CACIT VITAMINE D3 500/440 (Procter & Gamble)	
calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30	9,30 €

CACIT VITAMINE D3 1000/880 (Procter & Gamble)	
calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sach.) 30	18,59 €

CAD3MYLAN 600/400 (Mylan)	
calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. efferv. 60	15,27 €

CALISVIT 1200/800 (Menarini)	
calcium (phosphate) 1,2 g colécalciférol 800 UI poudre (sach.) 30	16,49 €

D-VITAL 500/440 (Will-Pharma)	
calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 440 UI gran. efferv. (sach.) 30	10,50 €

D-VITAL 1000/880 (Will-Pharma)	
calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI gran. efferv. Forte (sach.) 30 90	17,33 € 39,55 €

NATECAL D3 600/400 (Zambon)	
calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. à croquer 60	15,27 €

SANDOZ CA-D 600/400 (Sandoz)	
calcium (carbonate) 600 mg colécalciférol 400 UI compr. efferv. 40	10,18 €

STEOVIT D3 500/200 (Takeda)	
calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 200 UI compr. à croquer 60 168	15,13 € 35,25 €

STEOVIT D3 500/400 (Takeda)	
calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 400 UI compr. à croquer 60 168	15,99 € 35,85 €

STEOVIT 1000/800 (Takeda)	
calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 800 UI compr. Forte à croquer 28 84 90	15,10 € 36,50 € 38,37 €

STEOVIT 1000/880 (Takeda)	
calcium (carbonate) 1 g colécalciférol 880 UI compr. efferv. Forte 30 90	16,18 € 38,45 €

9.5.2. BISPHOSPHONATES

Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement chronique des affections suivantes:

- ostéoporose chez les femmes ménopausées [voir *Folia de juillet 2007, juillet 2008 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*]: alendronate, ibandronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose chez l'homme: alendronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose due aux corticostéroïdes [voir *Folia de février 2008*]: alendronate, risédronate et zolédronate;
- formes évolutives de la maladie de Paget: pamidronate, risédronate et zolédronate.

– Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans certaines affections hématologiques et dans les processus tumoraux (par voie parentérale: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate; par voie orale: clodronate).

– Prévention des complications osseuses dans certaines tumeurs métastasées: ibandronate, pamidronate et zolédronate.

Contre-indications

– Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

– Douleurs musculo-squelettiques.
– Fractures de stress atypiques du fémur; le risque augmente avec la durée du traitement [voir *Folia de décembre 2011*].

– En cas d'administration orale: diarrhée, ulcères œsophagiens (surtout avec l'acide alendronique, voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Surtout en cas d'administration intraveineuse: fièvre passagère, frissons, douleurs musculaires et articulaires, hypocalcémie.

– Une ostéonécrose de la mâchoire a été rapportée surtout lors de l'utilisation de bisphosphonates à doses élevées en oncologie. Chez les patients

traités par des bisphosphonates dans le cadre d'une ostéoporose, ce risque est beaucoup plus faible [voir *Folia de janvier 2006, juillet 2007 et juillet 2008*].

– Acide zolédronique: après administration intraveineuse, diminution de la fonction rénale voire insuffisance rénale aiguë (voir rubrique «Précautions particulières»).

Interactions

– Diminution de l'absorption des bisphosphonates en cas d'utilisation concomitante de calcium, de fer et de médicaments contenant du magnésium tels que certains suppléments alimentaires, antiacides ... (respecter un intervalle de quelques heures).

Précautions particulières

– La biodisponibilité de tous les bisphosphonates est faible par voie orale; ils doivent être pris à jeun avec de l'eau (non pétillante et pauvre en calcium) et il faut attendre au moins 30 minutes avant de manger, de prendre une boisson, un autre médicament ou du calcium.

– Etant donné le risque de lésions œsophagiennes après prise orale, il est préférable de prendre les comprimés avec au moins 100 ml d'eau, d'attendre si possible 1 heure ou jusqu'après la prise de nourriture avant de se coucher, et d'éviter de sucer ou de mordre les comprimés.

– En ce qui concerne l'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé chez les patients cancéreux avant de débiter un bisphosphonate afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement.

– Il est important, surtout en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire, mensuelle ou annuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et juillet 2007*].

– Etant donné le risque d'hypocalcémie, une carence éventuelle en vitamine D ou en calcium doit être corrigée au préalable.

– Acide zolédronique: étant donné le risque d'insuffisance rénale aiguë, l'administration par voie intraveineuse doit se faire sur une période d'au moins 15 minutes, après avoir contrôlé au préalable la clairance de la créatinine et l'état d'hydratation, surtout chez les patients qui prennent des diurétiques.

– 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.

Administration et posologie

– Les doses ne sont mentionnées que pour les indications ostéoporose et maladie de Paget.

– Les conditions de remboursement des différents bisphosphonates ne sont pas identiques.

Alendronate

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 10 mg par jour, ou 70 mg une fois par semaine

ALENDROMONO (Takeda)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
12 x 70 mg	R/b!⊕	33,95 €

ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,50 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	31,83 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	14,21 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	27,59 €

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	13,82 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	32,09 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	13,80 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	27,59 €

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,60 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	20,79 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	32,09 €
4 x 70 mg	R/b ⊕	14,25 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	27,57 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
4 x 70 mg	R/b ⊕	14,60 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	26,64 €

BEENOS (Mithra)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
4 x 70 mg	R/b ⊕	14,39 €
12 x 70 mg	R/b ⊕	28,01 €

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique (sel sodique)		
compr.		
28 x 10 mg	R/b!⊕	17,70 €
98 x 10 mg	R/	109,00 €
compr. Hebdomadaire		
4 x 70 mg	R/b!⊕	17,70 €
12 x 70 mg	R/b!⊕	42,11 €

Clodronate**BONEFOS (Bayer)**

acide clodronique, sel disodique compr.			
50 x 800 mg	R/b O	150,36 €	
amp. perf.			
5 x 300 mg/5 ml	U.H.	[61 €]	

Ibandronate

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées:

- *per os*: 150 mg une fois par mois
- *intraveineux*: 3 mg une fois tous les 3 mois

BONDRONAT (Roche)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
84 x 50 mg	R/b! e	398,61 €	
flacon perf.			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[59 €]	
5 x 6 mg/6 ml	U.H.	[592 €]	

BONVIVA (Roche)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg (1 prise par mois)	R/b! e	49,93 €	
amp. ser. i.v.			
1 x 3 mg/3 ml	R/b! e	55,34 €	

IBANDRONATE APOTEX (Aptex)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b e	33,68 €	

IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
3 x 150 mg	R/b e	46,25 €	

IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide ibandronique (sel sodique) compr.			
84 x 50 mg	R/b! e	398,61 €	
3 x 150 mg	R/b e	33,13 €	

Pamidronate

Posol. maladie de Paget: dose totale de 180 à 210 mg, soit 30 mg une fois par semaine, soit une administration de 30 mg suivie de 60 mg une fois toutes les deux semaines

ARELIA (Novartis Pharma)

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
2 x 15 mg/5 ml	U.H.	[33 €]	

PAMIDRIN (Teva)

acide pamidronique, sel disodique flacon perf.			
1 x 15 mg/5 ml	U.H.	[20 €]	
1 x 30 mg/10 ml	U.H.	[41 €]	
1 x 90 mg/30 ml	U.H.	[122 €]	

PAMIDRONATE DISODIQUE HOSPIRA (Hospira)

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
5 x 15 mg/5 ml	U.H.	[100 €]	
1 x 30 mg/10 ml	U.H.	[40 €]	
1 x 60 mg/10 ml	U.H.	[80 €]	
1 x 90 mg/10 ml	U.H.	[120 €]	

PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)

acide pamidronique, sel disodique flacon perf.			
1 x 15 mg/5 ml	U.H.	[16 €]	
1 x 30 mg/10 ml	U.H.	[33 €]	
1 x 60 mg/20 ml	U.H.	[65 €]	
1 x 90 mg/30 ml	U.H.	[98 €]	

PAMIDRONATE MYLAN (Mylan)

acide pamidronique, sel disodique amp. perf.			
4 x 15 mg/1 ml	U.H.	[81 €]	
4 x 30 mg/2 ml	U.H.	[163 €]	

Risédrionate

Posol.

- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg par jour ou 35 mg une fois par semaine
- maladie de Paget: 30 mg par jour pendant 2 mois

ACTONEL (Procter & Gamble)

acide risédronique, sel sodique compr.			
84 x 5 mg	R/b! e	54,12 €	
28 x 30 mg	R/b! e	125,02 €	
compr. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/	38,42 €	
12 x 35 mg	R/b! e	54,12 €	

RISEDREENOS (Mithra)

acide risédronique, sel sodique compr.			
84 x 5 mg	R/b e	17,84 €	
12 x 35 mg	R/b e	17,84 €	

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

acide risédronique, sel sodique compr.			
12 x 35 mg	R/b e	32,98 €	
16 x 35 mg	R/b e	46,27 €	
28 x 35 mg	R/	20,50 €	

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

acide risédronique, sel sodique compr.			
24 x 35 mg	R/	18,00 €	

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

acide risédronique, sel sodique compr. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/b e	13,98 €	
12 x 35 mg	R/b e	31,13 €	

RISEDRONATE TEVA (Teva)

acide risédronique, sel sodique compr.			
4 x 35 mg	R/	30,74 €	
16 x 35 mg	R/b e	12,00 €	

Zolédronate*Posol.*

- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg une fois par an
- maladie de Paget: 5 mg

ACLASTA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 5 mg/100 ml R/b!O 367,66 €

ZOMETA (Novartis Pharma)

acide zolédronique
flacon perf.
1 x 4 mg/5 ml R/b!O 287,69 €

Associations*ACTONEL COMBI D (Procter & Gamble)*

- acide risédronique, sel sodique 35 mg
- calcium (carbonate) 1 g
colécalciférol 800 UI
compr. + gran. efferv. (sach.)
12 x (1+6) R/b!O 66,49 €

FOSAVANCE (MSD)

acide alendronique (sel sodique) 70 mg
colécalciférol 2800 UI
compr. 12 R/b!O 65,52 €

acide alendronique (sel sodique) 70 mg
colécalciférol 5600 UI
compr. 12 R/b!O 61,20 €

9.5.3. RANÉLATE DE STRONTIUM

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et ostéoporose chez l'homme.

Contre-indications

– Antécédents de thromboembolie, patients immobilisés.

Effets indésirables

- Nausées, diarrhée.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées, très rarement syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir Intro.6.2.6.).
- Augmentation du risque de thromboembolie veineuse.

Interactions

- Diminution de l'absorption intestinale des tétracyclines et des quinolones.
- Diminution de l'absorption intestinale du ranélate de strontium en cas de prise

concomitante de produits à base de calcium ou de magnésium.

*Posol. 2 g par jour**PROTELOS (Servier)*

strontium ranélate
gran. (sach.)
14 x 2 g R/ 33,02 €
84 x 2 g R/b!O 107,98 €

9.5.4. RALOXIFÈNE

Le raloxifène est un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes (voir 5.3.2.).

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose postménopausique.

Contre-indications

- Antécédents de thromboembolie.
- Insuffisance rénale, insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, tableau grippal: fréquent.
- Crampes dans les mollets, œdème malléolaire.
- Thromboembolie veineuse et accident vasculaire cérébral.
- D'après les données disponibles, il ne semble pas y avoir d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Interactions

– Suspicion d'une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

*Posol. 60 mg par jour**EVISTA (Eli Lilly) ©*

raloxifène, chlorhydrate
compr.
14 x 60 mg R/ 26,70 €
84 x 60 mg R/b!O 85,78 €

9.5.5. TÉRIPARATIDE

Le tériparatide est l'hormone parathyroïdienne recombinante.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

- Ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées, p. ex. en cas d'échec des autres médicaments.
- Ostéoporose chez l'homme [voir *Folia d'août 2004 et juillet 2007*].
- Ostéoporose en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes par

voie systémique chez les femmes et les hommes présentant un risque accru de fractures.

Interactions

– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium.

Précautions particulières

– La durée de traitement peut être de 24 mois maximum étant donné qu'après un traitement prolongé par le téraparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly)

téraparatide (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 28 doses 20 µg/dose
R/b!O 358,18 €

9.5.6. DÉNOSUMAB

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain. En bloquant l'activité des ostéoclastes, le dénosumab diminue la résorption osseuse.

Positionnement

– Voir 9.5.

Indications

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées à risque élevé de fractures.
– Traitement de l'ostéoporose chez les hommes castrés en raison d'un cancer prostatique.
– Prévention des complications osseuses chez l'adulte présentant des métastases osseuses d'une tumeur solide.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Eruptions cutanées.
- Hypocalcémie.
- Ostéonécrose de la mâchoire: rare (surtout lors de l'utilisation en raison de métastases osseuses).
- Infections cutanées, des voies respiratoires et des voies urinaires.
- Comme avec les autres anticorps monoclonaux, un risque de cancer à long terme ne peut être exclu.

Précautions particulières

– Les patients doivent recevoir un apport adéquat en calcium et en vitamine D.
– Vu le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, un examen dentaire préventif est recommandé avant de débiter le traitement.

Posol. ostéoporose chez les femmes ménopausées: 60 mg, une fois tous les 6 mois

PROLIA (Amgen) ▼

dénosumab (biosynthétique)
amp. ser. s.c.
1 x 60 mg/1 ml R/b!O 214,32 €

XGEVA (Amgen) ▼

dénosumab (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 359,53 €
4 x 120 mg/1,7 ml R/b!O 1410,67 €

9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

- La dibotermine alfa est une protéine inductrice de tissu osseux, utilisée en implant dans des fractures du tibia.

- La préparation à base de collagénases est proposée en injection locale dans le traitement de la maladie de Dupuytren chez les patients ayant une corde palpable, due à une contracture de l'aponévrose palmaire.

INDUCTOS (Medtronic Biopharma)

dibotermine alfa (biosynthétique)
kit pour implant
1 x 12 mg + 8 ml solv. U.H. [3031 €]

XIAPEX (Pfizer) ▼

collagénases
flacon in situ
1 x 0,9 mg + 3 ml solv. U.H. [744 €]

10. Système nerveux

- 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 10.2. Antipsychotiques
- 10.3. Antidépresseurs
- 10.4. Stimulants centraux
- 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance
- 10.6. Antiparkinsoniens
- 10.7. Antiépileptiques
- 10.8. Médicaments des états spastiques
- 10.9. Antimigraineux
- 10.10. Inhibiteurs des cholinestérases
- 10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines (*Z-drugs*)
- des médicaments à base de plantes
- la mélatonine.

Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) sont aussi utilisés dans le traitement des troubles anxieux.

Positionnement

– En ce qui concerne la prise en charge de l'insomnie et de l'anxiété, *voir Folia de mai 2009 et les Fiches de transparence «Prise en charge de l'insomnie» et «Prise en charge des troubles anxieux».*

– Il n'y pas de différence nette entre les propriétés anxiolytiques, sédatives et hypnotiques des médicaments de ce groupe; pour la plupart 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 et l'apparition rapide d'une dépendance (déjà après 1 à 2 semaines).

– Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Ceci n'empêche pas qu'il faut veiller à bien établir l'indication, à maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

– Les substances apparentées aux benzodiazépines, appelées *Z-drugs*, ne semblent pas plus avantageuses que les benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité. On ne dispose pas d'arguments suffisants pour préférer l'une ou l'autre classe.

– L'usage des barbituriques comme hypnotiques, sédatifs ou anxiolytiques n'est plus acceptable, et il n'existe plus de spécialités à base de barbituriques enregistrées dans cette indication. Le phénobarbital est encore parfois utilisé comme antiépileptique (*voir 10.7.*). Les barbituriques à très courte durée d'action (thiopental, méthohexital) sont parfois utilisés en anesthésiologie comme inducteurs de la narcose.

– En cas d'*insomnie*, il faut en premier lieu prendre en charge les facteurs qui en sont la cause. Lorsqu'aucune affection sous-jacente n'est retrouvée, on optera de préférence pour une approche non médicamenteuse telles la relaxation, l'amélioration de l'hygiène du sommeil et éventuellement une thérapie comportementale. Si un hypnotique est malgré tout prescrit, on ne l'utilisera dans la mesure du possible que pour quelques jours seulement. Etant donné leur balance bénéfices-risques défavorable, les benzodiazépines et les *Z-drugs* n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.

– En cas de *troubles anxieux*, il y a lieu de rechercher le type d'anxiété. Dans toutes les formes d'angoisse, la préférence doit être accordée à une prise en

charge non médicamenteuse en raison de l'efficacité à long terme et de l'absence d'effets indésirables. Les médicaments n'ont qu'une place limitée [voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»]. Des benzodiazépines peuvent être administrées pendant une courte période. Les antidépresseurs peuvent éventuellement avoir une place dans le trouble obsessionnel compulsif et dans les troubles anxieux sévères, surtout en cas d'efficacité insuffisante d'une thérapie cognitive comportementale.

– Pour la valériane, il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique. Pour les autres médicaments à base de plantes et pour la mélatonine, les données relatives à l'efficacité sont insuffisantes.

10.1.1. BENZODIAZÉPINES

Positionnement

– Voir 10.1.

– Il n'existe pas de différences cliniquement significatives entre les différentes benzodiazépines.

– Des propriétés pharmacocinétiques comme la demi-vie et la formation ou non de métabolites actifs sont susceptibles d'influencer la durée des effets. On subdivise classiquement les benzodiazépines, en fonction de leurs propriétés pharmacocinétiques, en benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action; néanmoins, suivant les sources, une même molécule peut être classée différemment.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam utilisé par voie intraveineuse (voir 18.1.4.). A l'arrêt de la prise de ces benzodiazépines de courte 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, lopraxolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témozépam.

- Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.

- Certaines benzodiazépines sont disponibles sous forme de préparations à libération prolongée.

– Il est recommandé d'utiliser comme hypnotique une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique, un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

– Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le lorazépam par voie intraveineuse, le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, ou éventuellement le midazolam par voie intraveineuse ou

intramusculaire. Le diazépam par voie rectale est surtout utilisé en pratique ambulatoire.

– Le flunitrazépam fait particulièrement l'objet d'abus de la part de certains toxicomanes; la vigilance et la prudence sont donc de rigueur lors de la prescription et de la délivrance. Le flunitrazépam est un «médicament spécialement réglementé» (voir Intro.3.).

Indications

– Insomnie.

– Anxiété.

– Spasticité, dystonies, myoclonies.

– Épilepsie, convulsions (p. ex. lors de myoclonies, de crise épileptique généralisée et dans l'état de mal épileptique).

– Le midazolam (voir 18.1.4.) est utilisé en anesthésie et parfois pour obtenir une sédation contrôlée dans le cadre de soins palliatifs ou en phase terminale.

Contre-indications

– Myasthénie grave.

– Insuffisance respiratoire sévère.

– Syndrome d'apnées du sommeil.

– Insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Sédation exagérée, somnolence, troubles de la mémoire et de la concentration.

– Confusion, surtout chez les personnes âgées.

– Effet résiduel pendant la journée (*hangover*) en cas d'utilisation comme hypnotique.

– Réactions paradoxales avec aggravation de l'insomnie, angoisse et même agitation et agressivité, probablement surtout avec les benzodiazépines à courte durée d'action.

– Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.

– Tolérance aux effets thérapeutiques et aux effets indésirables après 1 à 2 semaines de traitement.

– Des manifestations de sevrage sont possibles à l'arrêt: angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, rarement des convulsions.

– Intoxications aiguës: elles aboutissent rarement à une dépression respiratoire. Une issue fatale n'est généralement pas à craindre sauf en cas d'absorption simultanée d'alcool ou d'autres substances à effet déprimeur central, ou en présence d'une pathologie sous-jacente.

Grossesse et allaitement

- Les benzodiazépines sont à déconseiller pendant la grossesse.
- Suspicion d'un effet tératogène, avec des malformations crâniocervicales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central.
- Risque de dépression respiratoire, d'hypotonie, d'hyporéflexie, d'hypothermie et de manifestations de sevrage chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant ou pendant l'accouchement.

Interactions

- L'alprazolam, le midazolam et le triazolam sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).
- Le diazépam est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).
- Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

Précautions particulières

- L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou dans certaines situations dangereuses, par exemple dans le cadre du travail.
- 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 être plus prononcés.

Posologie

– Il est précisé ci-après pour chaque benzodiazépine si, parmi les indications mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), figurent l'anxiété, l'insomnie ou les deux; ces indications ne correspondent pas toujours à ce qui est proposé dans notre rubrique «Positionnement». Il faut remarquer que lorsqu'un même principe actif

existe sous deux ou plusieurs noms de spécialités, les indications et les posologies mentionnées dans les RCP peuvent différer.

- Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif. Il existe en effet d'importantes différences individuelles en matière de sensibilité aux effets sédatifs des benzodiazépines. Il est dès lors recommandé de toujours débiter les benzodiazépines par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs.
- Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles, souvent des demi-doses, 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 à 20% par semaine ou par quinzaine, éventuellement après être passé à une benzodiazépine à longue demi-vie comme le diazépam (éventuellement en magistrale). La liste des équivalences ci-dessous peut être utilisée à cette fin. Des données rigoureuses à ce sujet font toutefois défaut et ces données-ci ne sont qu'approximatives. Il n'est pas clair dans quelle mesure le fait de passer au diazépam représente une meilleure stratégie que de seulement diminuer progressivement le produit utilisé, en particulier chez les personnes âgées (compte tenu de la longue demi-vie du diazépam et de ses métabolites actifs).

Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
loprazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
témazépam	15 - 60 mg
tétrazépam	25 - 100 mg
triazolam	0,25 - 0,5 mg

Alprazolam*Posol.*anxiété: 0,75 à 1,5 mg p.j. en 3 prises
(ou 1 à 2 mg p.j. en 1 à 2 prises pour lib.
prolongée)**ALPRATOP (Apotex)**

alprazolam		
compr.		
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
50 x 1 mg	R/	14,86 €

ALPRAZ (SMB)

alprazolam		
compr. (séc.)		
14 x 0,5 mg	R/	3,72 €
28 x 0,5 mg	R/	5,58 €
56 x 0,5 mg	R/	8,90 €
14 x 1 mg	R/	5,21 €
28 x 1 mg	R/	8,33 €

ALPRAZOLAM EG (Eurogenerics)

alprazolam		
compr.		
20 x 0,25 mg	R/	2,78 €
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €
20 x 0,5 mg	R/	4,69 €
50 x 0,5 mg	R/	8,90 €
20 x 1 mg	R/	7,16 €
50 x 1 mg	R/	14,85 €
20 x 2 mg	R/	12,87 €
50 x 2 mg	R/	25,48 €

ALPRAZOLAM KELA (Kela)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €

ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,85 €
50 x 0,5 mg	R/	8,83 €
50 x 1 mg	R/	15,25 €
50 x 2 mg	R/	24,42 €

ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	4,88 €
50 x 0,5 mg	R/	8,30 €
50 x 1 mg	R/	14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	5,20 €
50 x 0,5 mg	R/	8,65 €
50 x 1 mg	R/	14,80 €
50 x 2 mg	R/	24,70 €

XANAX (Impexeco)

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 €
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 €
(importation parallèle)		

XANAX (Pfizer)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,25 mg	R/	7,59 €
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
50 x 1 mg	R/	21,32 €
50 x 2 mg	R/	33,27 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
30 x 2 mg	R/	26,08 €
gttes		
20 ml 0,75 mg/ml	R/	9,07 €
(1 ml = 30 gttes = 0,75 mg)		

XANAX (PI-Pharma)

alprazolam		
compr. (séc.)		
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €
compr. Retard (lib. prolongée)		
30 x 0,5 mg	R/	8,87 €
30 x 1 mg	R/	15,12 €
(importation parallèle)		

Bromazépam*Posol.*

anxiété: 4,5 à 18 mg p.j. en 3 prises

BROMATOP (Apotex)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €
50 x 12 mg	R/	9,99 €

BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	4,88 €
50 x 12 mg	R/	8,88 €

BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)

bromazépam		
compr.		
50 x 3 mg	R/	4,17 €
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,39 €

BROMAZEPAM TEVA (Teva)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 6 mg	R/	5,30 €
50 x 12 mg	R/	9,80 €

LEXOTAN (Roche)

bromazépam		
compr. (séc.)		
50 x 3 mg	R/	6,03 €
20 x 6 mg	R/	4,80 €
50 x 6 mg	R/	10,11 €

Brotizolam*Posol.*

insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam		
compr. (séc.)		
30 x 0,25 mg	R/	13,31 €

Clobazam

Posol.
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

FRISIUM (Sanofi-Aventis)

clobazam compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/		5,40 €
50 x 10 mg	R/		11,28 €
50 x 20 mg	R/		19,45 €

Clonazépan

Posol.
épilepsie: 1,5 à 6 mg p.j. en 3 prises

RIVOTRIL (Roche)

clonazépan compr. (séc.)			
50 x 0,5 mg	R/		4,12 €
150 x 0,5 mg	R/		11,10 €
30 x 2 mg	R/		5,78 €
100 x 2 mg	R/		15,11 €
gttes			
10 ml 2,5 mg/ml (1 ml = 25 gttes = 2,5 mg)	R/		4,05 €

Clorzépan

Posol. per os:
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorzépan, dipotassium caps.			
30 x 5 mg	R/		3,95 €
30 x 10 mg	R/		4,84 €
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/		12,80 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
5 x 20 mg/2 ml	R/		9,60 €
5 x 50 mg/2,5 ml	R/		13,00 €

UNI-TRANXENE (Sanofi-Aventis)

clorzépan, dipotassium caps.			
30 x 15 mg	R/		7,73 €

Clotiazépan

Posol.
- anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 10 mg

CLOZAN (Pfizer)

clotiazépan compr. (séc.)			
20 x 5 mg	R/		3,84 €
50 x 5 mg	R/		8,42 €
50 x 10 mg	R/		10,67 €

Cloxazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

AKTON (Takeda)

cloxazolam compr. (séc.)			
50 x 1 mg	R/		9,51 €
20 x 2 mg	R/		7,64 €
50 x 2 mg	R/		19,17 €

Diazépan

Posol. per os:
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

DIAZEPAM EG (Eurogenerics)

diazépan compr. (séc.)			
25 x 10 mg	R/		3,81 €
100 x 10 mg	R/		12,46 €

DIAZEPAM TEVA (Teva)

diazépan 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)

diazépan compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/		5,53 €
100 x 5 mg	R/		13,63 €
30 x 10 mg	R/		7,65 €
100 x 10 mg	R/		20,88 €
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
6 x 10 mg/2 ml	R/		7,20 €

Flunitrazépan

Posol. -

FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)

flunitrazépan compr. (séc.)			
10 x 1 mg (médicament spécialement réglementé)	R/		1,33 €

Flurazépan

Posol.
insomnie: 13,5 à 27 mg

STAURODORM (Madaus)

flurazépan compr. (séc.)			
30 x 27 mg	R/		14,62 €

Loflazépan d'éthyle

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi-Aventis)

loflazépan d'éthyle compr. (séc.)			
30 x 2 mg	R/		5,75 €

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONOCT (Sanofi-Aventis)

loprazolam (mésilate) compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/		10,84 €
30 x 2 mg	R/		18,23 €

Lorazépam

Posol. per os:
- anxiété: 2 à 3 mg p.j. en 2 à 3 prises
- insomnie: 1 à 2,5 mg

LORAZEPAM EG (Eurogenerics)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	3,88 €
50 x 2,5 mg	R/	6,99 €

LORAZEPAM MYLAN (Mylan)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	2,71 €
50 x 2,5 mg	R/	4,81 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazépam compr.		
50 x 1 mg	R/	3,72 €
50 x 2,5 mg	R/	6,37 €

SERENASE (Almirall)

lorazépam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	5,07 €
50 x 2,5 mg	R/	8,58 €

TEMESTA (Pfizer)

lorazépam compr. (séc.) 20 x 1 mg	R/	2,11 €
50 x 1 mg	R/	4,38 €
20 x 2,5 mg	R/	3,52 €
50 x 2,5 mg	R/	7,49 €
compr. Expidet (orodisp., séc.) 50 x 1 mg	R/	6,62 €
50 x 2,5 mg	R/	10,78 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 4 mg/1 ml	R/	12,25 €

Lormétazépam

Posol.
insomnie: 1 à 2 mg

LORAMET (Meda Pharma)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,90 €
30 x 2 mg	R/	9,26 €

LORANKA (SMB)

lormétazépam compr. (séc.) 28 x 2 mg	R/	8,10 €
--	----	--------

LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,40 €
30 x 2 mg	R/	8,76 €

LORMETAZEPAM FAR (Socobom)

lormétazépam compr.		
30 x 1 mg	R/	5,95 €
30 x 2 mg	R/	9,22 €

LORMETAZEPAM KELA (Kela)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

LORMETAZEPAM MYLAN (Mylan)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,29 €
--	----	--------

LORMETAZEPAM-RATIOPHARM (Teva)

lormétazépam compr. 30 x 2 mg	R/	7,40 €
-------------------------------------	----	--------

LORMETAZEPAM TEVA (Teva)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	4,76 €
30 x 2 mg	R/	7,23 €

METATOP (Apotex)

lormétazépam compr.		
30 x 2 mg	R/	7,79 €
50 x 2 mg	R/	12,06 €

NOCTAMID (Bayer)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

SEDABEN (Labima)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	7,07 €
--	----	--------

STILAZE (Takeda)

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

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/	5,72 €
60 x 5 mg	R/	9,61 €
30 x 10 mg	R/	7,61 €
60 x 10 mg	R/	12,02 €

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 €
---	----	--------

Prazépam

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	4,14 €
50 x 10 mg	R/	8,25 €
50 x 20 mg	R/	12,99 €
gttes 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	8,61 €

LYSANXIA (Pfizer)

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
gttes 20 ml 15 mg/ml (1 ml = 15 gttes = 15 mg)	R/	11,83 €

Tétrazépam

Posol.
relaxation musculaire: 50 à 150 mg p.j.
en 2 à 3 prises

EPSIPAM (Will-Pharma)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	5,08 €
60 x 50 mg	R/	11,49 €

MYOLASTAN (Sanofi-Aventis)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	5,38 €
---	----	--------

TETRAZEPAM EG (Eurogenerics)

tétrazépam compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/	4,85 €
40 x 50 mg	R/	7,23 €

Triazolam

Posol.
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

HALCION (Pfizer)

triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	3,11 €
compr. (séc.) 10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

10.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTÉS AUX BENZODIAZÉPINES

Ces médicaments sont également appelés *Z-drugs*.

Positionnement

– Voir 10.1.

– 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.

– Etant donné leur balance bénéfices-risques défavorable, les benzodiazépines et les *Z-drugs* n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées.

Effets indésirables et précautions particulières

– Ceux des benzodiazépines (voir 10.1.1.), y compris de la tolérance et de la dépendance. La durée du traitement doit être courte.

– Une diminution progressive de la dose est indiquée après une utilisation chronique, comme pour les benzodiazépines; on ne connaît pas la dose équivalente au diazépam.

– Avec le zolpidem, des parasomnies, une amnésie et des hallucinations sont aussi décrites.

Grossesse et allaitement

– Ces médicaments sont à déconseiller pendant la 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 en cas d'utilisation avant ou pendant l'accouchement.

Interactions

– Le zolpidem et le zopiclone sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments ayant un effet sédatif.

Zolpidem

<i>Posol.</i> insomnie: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi-Aventis)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	13,09 €
---	----	---------

ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,90 €
60 x 10 mg	R/	19,51 €
compr. efferv. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
60 x 10 mg	R/	19,88 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM-RATIOPHARM (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,80 €
---	----	--------

ZOLPIDEM SANDOZ (Impexeco)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 50 x 10 mg (importation parallèle)	R/	14,00 €
--	----	---------

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €
50 x 10 mg	R/	14,00 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,10 €
50 x 10 mg	R/	13,50 €

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hémitartrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	9,80 €
50 x 10 mg	R/	14,50 €

Zopiclone

<i>Posol.</i> insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	14,25 €
---	----	---------

IMOVANE (PI-Pharma)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg (importation parallèle)	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 TEVA (Teva)

zopiclone compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
---	----	--------

10.1.3. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES**Positionnement**

– Pour *Valeriana officinalis* (valériane), il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.

– Pour les autres médicaments à base de plantes, les données relatives à l'efficacité sont insuffisantes. Il s'agit d'un «usage traditionnel».

Effets indésirables

– Valériane.

- Troubles gastro-intestinaux.
- Effet résiduel à doses élevées.
- Toxicité hépatique de certains constituants de la racine (qui ne sont cependant pas détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

Grossesse et allaitement

– Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à leur innocuité.

– Valériane: effets mutagènes et cyto-toxiques de certains constituants de la racine (qui ne sont cependant pas détectés dans les préparations à base de valériane enregistrées comme médicaments en Belgique).

Valériane

<i>Posol.</i> insomnie: 500 mg à 1 g

DORMIPLANT MONO (VSM)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. 20 x 500 mg	13,13 €
---	---------

RELAXINE (Trenker)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. 15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

VALERIAL (Zambon)

Valeriana officinalis, extrait sec compr. 30 x 500 mg	11,65 €
---	---------

Associations à base de valériane**CALMIPLANT (VSM)**

Melissa officinalis, extrait sec 80 mg
 Valeriana officinalis, extrait sec 160 mg
 compr. 40 13,13 €

SENEUVAL (Qualiphar)

Crataegus, extrait sec 25 mg
 Passiflora incarnata, extrait sec 25 mg
 Valeriana officinalis, extrait sec 100 mg
 caps. 45 16,00 €

Autres préparations à base de plantes**AUBELINE (Arkopharma)**

Crataegus monogyna, poudre
 caps.
 70 x 270 mg 8,00 €
 200 x 270 mg 22,10 €

SEDANXIO (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec (2:1)
 caps.
 50 x 200 mg 9,81 €
 100 x 200 mg 15,70 €

SEDINAL (Melisana)

Ballota foetida, extrait fluide 0,33 ml
 Crataegus oxyacantha, extrait fluide 0,33 ml
 Passiflora incarnata, extrait fluide 0,33 ml/ml
 gtttes 30 ml 6,93 €
 100 ml 16,80 €

SEDISTRESS (Tilman)

Passiflora incarnata, extrait sec
 compr.
 42 x 200 mg 13,50 €
 98 x 200 mg 24,90 €

10.1.4. MÉLATONINE**Positionnement**

– La place de la mélatonine dans les troubles du sommeil ou dans le *jet lag* repose sur très peu d'études contrôlées [voir *Folia de mai 2009* et la *Fiche de transparence* «Prise en charge de l'insomnie»]. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le *jet lag* ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Effets indésirables

– Les données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine sont rares.

Grossesse et allaitement

– Il est préférable de ne pas utiliser la mélatonine pendant la grossesse vu les incertitudes en ce qui concerne son innocuité.

Interactions

– La mélatonine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib* dans l'*Introduction*).

CIRCADIN (Takeda)

mélatonine
 compr. (lib. prolongée)
 21 x 2 mg R/ 17,35 €
 Posol. insomnie: 2 mg

10.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit :

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques.

Positionnement

- Voir *Folia de juin 2009 et mars 2013*.
- Des facteurs tels que la réponse individuelle, les effets indésirables et le coût ont un rôle important dans le choix de l'antipsychotique. Les antipsychotiques diffèrent entre eux en ce qui concerne l'efficacité (effets sur les symptômes positifs, négatifs ou dépressifs de la schizophrénie), et le profil de risque (effets extrapyramidaux, prise de poids, sédation), mais des études comparatives font défaut. Il n'existe pas de critères bien définis pour distinguer les antipsychotiques dits «classiques» des antipsychotiques dits «atypiques». La définition des antipsychotiques atypiques n'est pas claire; selon certains, la classification en antipsychotiques classiques et antipsychotiques atypiques devrait être abandonnée (voir 10.2.4.).
- 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.
- Les antipsychotiques ne sont pas indiqués pour le traitement de l'insomnie et de l'angoisse en dehors du contexte de psychose.
- L'utilisation d'antipsychotiques comme traitement adjuvant dans la dépression reste controversée, certainement en première ligne.
- L'utilisation *off-label* des antipsychotiques dans les troubles de la personnalité reste à déconseiller pour le moment.

Indications

- Psychoses telles que la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité, épisodes maniaques et agitation sévère, p. ex. dans la démence (le moins longtemps possible); dans les épisodes aigus, il peut être utile de recourir à l'administration parentérale [voir *Folia de juin 2007 et juin 2009*, et la rubrique «Précautions particulières»].
- Dans les troubles bipolaires, voir 10.3.6.
- Certains antipsychotiques sont également prescrits comme antiémétiques (voir 3.4.), en cas de hoquet persistant, dans la chorée de Huntington et dans le syndrome de Gilles de la Tourette [voir *Folia de juillet 2011*].

Effets indésirables

- Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme, qui sont dose-dépendants. La dystonie survient plus fréquemment chez les patients plus jeunes, tandis que le parkinsonisme est probablement plus fréquent chez les patients plus âgés. Certaines données indiquent que le risque de symptômes extrapyramidaux est plus faible avec la clozapine qu'avec les antipsychotiques classiques; cela vaut probablement aussi dans une moindre mesure pour d'autres antipsychotiques atypiques. Ces symptômes précoces peuvent être contrecarrés par l'arrêt du traitement ou par la réduction de la posologie, ou éventuellement par l'administration d'un anticholinergique. Il est préférable de ne pas utiliser les anticholinergiques de façon systématique vu le risque de provoquer ou d'aggraver une dyskinésie tardive. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. Actuellement, on ne dispose pas d'anticholinergique à usage parentéral indiqué dans la dystonie aiguë; on peut utiliser à la place de la prométhazine par voie intramusculaire [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].
- Dyskinésies tardives en cas d'utilisation chronique, avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées. Elles sont parfois irréversibles et se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires. Le risque de

dyskinésies tardives est le plus faible avec la clozapine, et probablement aussi plus faible avec les autres antipsychotiques atypiques qu'avec les antipsychotiques classiques à doses élevées.

- Diminution du seuil convulsif (probablement plus fréquent avec la clozapine).
- Hyperprolactinémie pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée et de la gynécomastie (surtout avec les antipsychotiques classiques).
- Sédation, hypotension orthostatique, chutes, prise de poids (variable selon la molécule).
- Effets indésirables métaboliques tels que hyperglycémie, surtout avec certains antipsychotiques atypiques (*voir 10.2.4.*).
- **Augmentation de la mortalité en cas d'utilisation d'antipsychotiques pendant plus de 3 mois chez les personnes âgées démentes, ce qui pourrait s'expliquer par l'incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux [voir Folia de juin 2009].**
- **Risque de mort subite: probablement suite à des arythmies ventriculaires provoquées par un allongement de l'intervalle QT. Un allongement de l'intervalle QT est décrit avec plusieurs antipsychotiques, surtout le dropéridol, le pimozide le sertindole et l'halopéridol à doses élevées. Des torsades de pointes peuvent survenir, surtout en cas d'usage parentéral et de doses élevées, notamment en présence de facteurs de risque (pour ces facteurs de risque, voir Intro.6.2.2. et Folia de novembre 2012).**
- **Syndrome neuroleptique malin (maintenant aussi appelé syndrome malin des antipsychotiques) (voir Intro.6.2.5.).**
- En cas d'usage parentéral: **dépression cardio-respiratoire prononcée pouvant être fatale.**

Grossesse et allaitement

- Les antipsychotiques sont **déconseillés pendant toute la durée de la grossesse; un effet tératogène ne peut être exclu.**
- Leur utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement entraîne chez l'enfant un risque de syndrome extrapyramidal, de sédation et, surtout avec les phénothiazines, des effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire).

Interactions

- Renforcement de l'effet sédatif d'autres médicaments et de l'alcool.
- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.
- Augmentation du risque de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (*voir Intro.6.2.8.*).

Précautions particulières

- En raison du risque d'effets indésirables, surtout chez les personnes âgées, l'indication du traitement et le choix de l'antipsychotique doivent être déterminés avec le plus grand soin, et doivent être régulièrement réévalués. Ceci est d'autant plus important en cas d'administration parentérale.
- Les doses doivent être maintenues aussi faibles que possible, surtout chez les personnes âgées.
- Dans le cadre des troubles du comportement dans la démence, les avantages des antipsychotiques doivent toujours être mis en balance avec leurs inconvénients, et le traitement sera le plus court possible [*voir Folia de juin 2009*]. En cas d'amélioration des troubles du comportement, l'antipsychotique peut être progressivement diminué, en concertation avec les personnes soignantes et la famille.
- Les enfants et les jeunes sont particulièrement sensibles à la dystonie aiguë.
- Vu les effets indésirables métaboliques, il est recommandé de contrôler le poids et la glycémie.

Posologie

- La posologie est donnée ici à titre indicatif et doit être adaptée individuellement, en se basant sur la réponse clinique, l'apparition d'effets indésirables extrapyramidaux et le degré de sédation.
- Dans le traitement de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace de façon à réduire les risques de dyskinésies tardives.
- Si la dose journalière est prise en une fois, elle le sera de préférence le soir.

10.2.1. PHÉNOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

Positionnement

- Voir 10.2.
- Les phénothiazines et les thioxanthènes se ressemblent fort d'un point de vue pharmacodynamique et thérapeutique. La clotiapine est une dibenzothiazépine avec les propriétés des phénothiazines.
- Certaines molécules ont été estérifiées pour obtenir une longue durée d'action.

Effets indésirables

- Voir 10.2.; une hypotension orthostatique et de la sédation sont fréquentes.
- Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestatique ou dermatose allergique.
- Pigmentation cutanée et photosensibilité.
- Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines (voir Intro.6.2.3.).

Interactions

- Voir 10.2.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.2.

Phénothiazines

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate compr. Forte (séc.) 50 x 80 mg	R/b O	10,91 €
<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises		

NOZINAN (Sanofi-Aventis)

lévomépromazine (maléate) compr. (séc.) 20 x 25 mg	R/b O	5,67 €
20 x 100 mg	R/b O	7,26 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes = 40 mg)	R/b O	6,20 €
<i>Posol.</i> 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises		

Thioxanthènes

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopenthixol (dichlorhydrate) compr.		
100 x 2 mg	R/b O	6,67 €
100 x 10 mg	R/b O	13,30 €
100 x 25 mg	R/b O	22,04 €
gttes 20 ml 20 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 20 mg)	R/b O	10,10 €
zuclopenthixol, acétate amp. Acutard i.m.		
1 x 50 mg/1 ml	R/	11,38 €
zuclopenthixol, décanoate amp. Depot i.m. (préparation dépôt)		
1 x 200 mg/1 ml	R/b O	8,42 €

Posol.

- per os: 10 à 75 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises
- préparation dépôt i.m.: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) compr.		
50 x 1 mg	R/b O	7,41 €
flupentixol, décanoate amp. Depot i.m. (préparation dépôt)		
1 x 20 mg/1 ml	R/b O	7,19 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O	13,72 €

Posol.

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises
- préparation dépôt i.m.: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

Clotiapine

ETUMINE (Juvise)

clotiapine compr. (séc.) 30 x 40 mg	R/b O	8,02 €
amp. i.m. - i.v. 10 x 40 mg/4 ml	R/	14,32 €
<i>Posol.</i> per os: 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises		

Thioxanthène + antidépresseur

L'association fixe de flupentixol et de mélitracène (un antidépresseur tricyclique), utilisée comme sédatif, est à déconseiller. Dans cette association, la dose de mélitracène est trop basse comme antidépresseur. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg mélitracène (chlorhydrate) 10 mg compr. 30	R/	6,09 €
<i>Posol.</i> –		

10.2.2. BUTYROPHÉNONES ET DIPHÉNYLPIPÉRIDINES

Positionnement

- Voir 10.2.
- Ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines.
- Il n'est pas clairement établi si le benpéridol exerce un effet spécifique sur les pulsions sexuelles.

Effets indésirables

- Voir 10.2.; les effets extrapyramidaux sont fréquents.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.2.

Interactions

- Voir 10.2.
- L'halopéridol est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le pimozide est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Butyrophénonones

BURONIL (Lundbeck)

melpéronne, chlorhydrate compr.			
50 x 25 mg	R/b O		7,37 €
Posol. 25 à 200 mg p.j. en 2 à 4 prises			

DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

dropéridol amp. i.v.			
10 x 2,5 mg/1 ml	R/		46,34 €
amp. i.m.			
10 x 5 mg/2 ml	R/		52,17 €

DIPIPERON (Janssen-Cilag)

pipampéronne (chlorhydrate) compr. (séc.)			
20 x 40 mg	R/b O		6,21 €
60 x 40 mg	R/b O		8,58 €
gttes			
60 ml 40 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 40 mg)	R/b O		8,28 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises			

FRENACTIL (Janssen-Cilag)

benpéridol gttes			
15 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)	R/b O		5,97 €
Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 3 prises			

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol compr. (séc.)			
25 x 2 mg	R/b O		7,06 €
25 x 5 mg	R/b O		10,61 €
20 x 20 mg	R/b O		22,64 €
gttes			
15 ml 2 mg/ml	R/b O		5,91 €
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/b O		7,17 €
30 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 10 mg)	R/b O		17,64 €
amp. i.m. - i.v.			
5 x 5 mg/1 ml	R/b O		7,56 €
halopéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. (préparation dépôt)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		11,24 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		15,41 €
1 x 150 mg/3 ml	R/b O		20,89 €

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 2 prises
- préparation dépôt i.m.: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

IMPROMEN (Janssen-Cilag)

brompéridol gttes			
30 ml 2 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 mg)	R/b O		8,56 €
brompéridol (décanoate) amp. Decanoas i.m. (préparation dépôt)			
1 x 50 mg/1 ml	R/b O		12,29 €

Posol.

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise
- préparation dépôt i.m.: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

Diphénylpipéridines

IMAP (Janssen-Cilag)

fluspirilène flacon i.m.			
6 ml 2 mg/ml	R/b O		15,82 €
Posol. 1 à 10 mg par semaine			

ORAP (Janssen-Cilag)

pimozide compr.			
75 x 1 mg	R/b O		11,21 €
compr. Forte (séc.)			
20 x 4 mg	R/b O		11,21 €
Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise			

SEMAP (Alkopharma)

penfluridol compr. (séc.)			
12 x 20 mg	R/b O		9,17 €
Posol. 20 à 60 mg par semaine			

10.2.3. BENZAMIDES

Positionnement

- Voir 10.2.
- Le sulpiride à faible dose est proposé, sans beaucoup d'arguments, dans les dépressions légères et les troubles psychosomatiques; à doses élevées, il peut être utilisé dans la schizophrénie et d'autres troubles psychotiques.
- L'amisulpride, apparenté au sulpiride, est utilisé dans la schizophrénie.
- Le tiapride est parfois utilisé, sans preuves d'une action spécifique, dans

les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage alcoolique et dans la chorée de Huntington.

– Le métoclopramide, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique mais qui a en partie les mêmes effets indésirables que les antipsychotiques, est repris avec les antiémétiques (voir 3.4.).

Effets indésirables

– Voir 10.2.; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

Amisulpride

Posol. 50 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises

AMISULPRIDE EG (Eurogenerics)

amisulpride			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,58 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,48 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,62 €	
150 x 100 mg	R/b ⊕	68,16 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	36,62 €	
150 x 200 mg	R/b ⊕	127,98 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	110,85 €	
150 x 400 mg	R/b ⊕	217,50 €	

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕	11,13 €	
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	35,48 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	35,48 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	97,20 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	108,42 €	

AMISULPRID SANDOZ (Sandoz)

amisulpride			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,67 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,70 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,93 €	
150 x 100 mg	R/b ⊕	67,27 €	
200 x 100 mg	R/b ⊕	87,02 €	
60 x 200 mg	R/b ⊕	55,14 €	
150 x 200 mg	R/b ⊕	137,57 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	111,88 €	
150 x 400 mg	R/b ⊕	214,61 €	

SOLIAN (Sanofi-Aventis)

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕	12,67 €	
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	36,93 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	36,93 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	111,88 €	
60 x 400 mg	R/b ⊕	111,88 €	
sol. (oral)			
60 ml 100 mg/ml	R/b ⊕	36,93 €	

Sulpiride

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

DOGMATIL (Sanofi-Aventis)

sulpiride			
caps.			
30 x 50 mg	R/	8,65 €	
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/b ⊕	10,30 €	
sol. (oral)			
200 ml 25 mg/5 ml	R/	5,85 €	
amp. i.m.			
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	6,90 €	

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride			
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,35 €	
36 x 200 mg	R/b ⊕	12,09 €	

SULPIRIDE MYLAN (Mylan)

sulpiride			
compr. (séc.)			
36 x 200 mg	R/b ⊕	13,80 €	

Tiapride

TIAPRIDAL (Sanofi-Aventis)

tiapride (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,60 €	
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,02 €	
sol. (oral)			
30 ml 150 mg/ml	R/b! ⊕	14,25 €	
(1 ml = 30 gttes = 150 mg)			
amp. i.m. - i.v.			
12 x 100 mg/2 ml	R/h	14,07 €	

10.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES

Positionnement

– Voir 10.2. et *Folia de février 2006 et juin 2009.*

– L'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine, la palipéridone, la quétiapine, la rispéridone et le sertindole sont souvent appelés 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 provoquent moins d'effets extrapyramidaux. Les antipsychotiques atypiques ne forment pas un groupe homogène, ni en ce qui concerne leur efficacité ni en ce qui concerne leurs effets indésirables.

– La palipéridone est le principal métabolite actif de la rispéridone et sa balance bénéfices-risques est vraisemblablement similaire à celle de la rispéridone.

– La clozapine est efficace chez certains patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Étant donné les effets indésirables hématologiques et cardiaques de la clozapine, le traitement doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.

– Le sertindole n'est pas un antipsychotique de premier choix étant donné le risque d'allongement de l'intervalle QT probablement plus prononcé qu'avec d'autres antipsychotiques (en ce qui concerne l'allongement de l'intervalle QT, voir 10.2. et Intro.6.2.2.).

– Ces antipsychotiques atypiques sont aussi utilisés, souvent *off-label*, en cas d'agitation dans le cadre d'une démence. Il n'est pas prouvé qu'ils soient plus efficaces ou plus sûrs que les antipsychotiques classiques. Dans cette indication, la durée de traitement doit être la plus courte possible.

– L'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone sont également indiqués dans les épisodes maniaques des troubles bipolaires; pour l'asénapine, c'est la seule indication (voir 10.3.6.).

Effets indésirables

– Voir 10.2.

– Effets indésirables métaboliques: prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), hyperlipidémie, développement d'un diabète de type 2; ces risques semblent plus importants avec la clozapine et l'olanzapine.

– **Clozapine: de plus, agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie;** effets anticholinergiques (Intro.6.2.3.).

– Olanzapine, et peut-être rispéridone et palipéridone: de plus, risque accru d'accident vasculaire cérébral avec mortalité accrue chez les patients atteints de démence. Ce risque ne peut être exclu pour aucun antipsychotique. Par mesure de prudence, on utilise le moins possible les antipsychotiques chez les personnes âgées démentes.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

– L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La clozapine et l'olanzapine sont des substrats du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La quétiapine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– La rispéridone est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'asénapine est un substrat du CYP1A2 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– **En raison de ses effets indésirables, la clozapine ne peut être utilisée que chez les patients résistants aux autres antipsychotiques.** Un contrôle régulier de la formule sanguine (une fois par semaine en début de traitement) et de l'ECG 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 O		121,69 €
28 x 15 mg	R/b O		121,69 €
28 x 30 mg	R/b O		140,85 €
flacon i.m.			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b O		8,98 €

Asénapine

Posol. épisodes maniaques dans les troubles bipolaires: 10 à 20 mg p.j. en 2 prises

SYCREST (Lundbeck) ▼

asénapine (maléate)			
compr. (subling.)			
60 x 5 mg	R/b O		97,84 €
60 x 10 mg	R/b O		97,84 €

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		5,84 €
30 x 50 mg	R/b ⊕		8,24 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		13,66 €

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		7,17 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		15,39 €

Olanzapine*Posol.*

- per os: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise
 - i.m. préparation dépôt: 150 à 300 mg
 toutes les 2 semaines, ou 300 à
 405 mg toutes les 4 semaines

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	36,62 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	90,08 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	91,75 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	66,67 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	171,04 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	36,62 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	90,08 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	66,67 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	171,04 €	
28 x 15 mg	R/b ⊖	105,52 €	
28 x 20 mg	R/b ⊖	136,00 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	262,86 €	

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	36,12 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	62,75 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	91,80 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	93,00 €	
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	167,76 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	66,82 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	136,04 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	174,50 €	
compr. Instant (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	36,12 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	62,75 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	91,80 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	66,82 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	174,50 €	

OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	37,84 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	62,75 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	95,19 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	69,58 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	179,64 €	

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine			
compr.			
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	93,00 €	
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	36,10 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	91,30 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	67,46 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	136,05 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	174,00 €	
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	36,10 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	59,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	91,30 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	67,46 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	103,64 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	174,00 €	

ZYPADHERA (Eli Lilly)

olanzapine (pamoate)			
flacon i.m. (préparation dépôt)			
1 x 210 mg poudre + 3 ml solv.	R/b ⊖	145,58 €	
1 x 300 mg poudre + 3 ml solv.	R/b ⊖	208,37 €	
1 x 405 mg poudre + 3 ml solv.	R/b ⊖	281,99 €	

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	37,26 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	91,80 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	93,51 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	67,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	174,50 €	
compr. Velotab (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	37,26 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	91,80 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	67,96 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	174,50 €	
flacon i.m.			
1 x 10 mg poudre	R/b ⊖	8,79 €	

ZYPREXA (PI-Pharma)

olanzapine			
compr.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	37,26 €	
(distribution parallèle)			

Palipéridone*Posol.*

- per os: 3 à 12 mg p.j. en 1 prise
 - i.m. préparation dépôt: 25 à 150 mg
 toutes les 2 semaines

INVEGA (Janssen-Cilag)

palipéridone			
compr. (lib. prolongée)			
28 x 3 mg	R/b ⊖	102,96 €	
56 x 3 mg	R/b ⊖	196,76 €	
28 x 6 mg	R/b ⊖	110,60 €	
56 x 6 mg	R/b ⊖	212,03 €	
28 x 9 mg	R/b ⊖	110,60 €	
56 x 9 mg	R/b ⊖	212,03 €	

XEPLION (Janssen-Cilag)

I. palipéridone (palmitate) 150 mg/1,5 ml			
II. palipéridone (palmitate) 100 mg/1 ml			
amp. ser. i.m. (préparation dépôt)			
2 (1+1)	R/b ⊖	909,75 €	
palipéridone (palmitate)			
amp. ser. i.m. (préparation dépôt)			
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b ⊖	127,70 €	
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b ⊖	238,77 €	
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b ⊖	313,60 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/b ⊖	375,67 €	
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b ⊖	543,23 €	

Quétiapine

Posol. 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en
 1 prise pour lib. prolongée)

QUETIAPINE APOTEX (Apotex)

quétiapine (fumarate)			
compr.			
60 x 100 mg	R/b ⊖	38,55 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	70,63 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	92,05 €	
60 x 300 mg	R/b ⊖	99,13 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	130,89 €	

QUETIAPINE EG (Eurogenerics)

quétiapine (fumarate)		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	26,61 €
compr.		
30 x 200 mg	R/b ⊕	46,63 €
180 x 200 mg	R/b ⊕	194,12 €
compr. (séc.)		
30 x 300 mg	R/b ⊕	65,16 €
180 x 300 mg	R/b ⊕	279,65 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,46 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	38,63 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	49,83 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	70,66 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,38 €
compr. (séc.)		
60 x 300 mg	R/b ⊕	99,33 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	130,89 €

QUETIAPINE TEVA (Teva)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/b ⊕	5,35 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	45,69 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	82,23 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	122,04 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
10 x 25 mg	R/b ⊕	5,75 €
60 x 25 mg	R/b ⊕	13,46 €
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,61 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	39,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	49,83 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	39,01 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	71,47 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,39 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	54,01 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	100,46 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	130,89 €

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine (fumarate)		
compr.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	22,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	39,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	49,84 €
60 x 200 mg	R/b ⊕	71,47 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,39 €
60 x 300 mg	R/b ⊕	100,46 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	133,99 €
compr. XR (lib. prolongée)		
10 x 50 mg	R/b ⊕	16,07 €
60 x 200 mg	R/	118,74 €
100 x 200 mg	R/b ⊕	92,39 €
60 x 300 mg	R/	168,94 €
100 x 300 mg	R/b ⊕	133,99 €
60 x 400 mg	R/	227,27 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	175,62 €

Rispéridone

Posol.

- per os: 4 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises
- i.m. préparation dépôt: 25 à 50 mg
toutes les 2 semaines

RISPERDAL (Janssen-Cilag)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,60 €
20 x 1 mg	R/b ⊕	11,66 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	24,02 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	35,64 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	19,10 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	41,46 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	64,69 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	25,95 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	58,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	93,02 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	76,24 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	120,95 €
60 x 6 mg	R/b ⊕	109,79 €
compr. Instasolv (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊕	16,20 €
28 x 2 mg	R/b ⊕	27,58 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	15,39 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	35,64 €
flacon Consta i.m. (préparation dépôt)		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	109,32 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	144,38 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	169,42 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone		
compr. (séc.)		
60 x 1 mg	R/b ⊕	24,02 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	35,64 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	41,46 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	64,69 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	58,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	93,02 €
sol. (oral)		
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	35,64 €
(importation parallèle)		

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊕	6,58 €
60 x 1 mg	R/b ⊕	23,83 €
100 x 1 mg	R/b ⊕	30,86 €
20 x 2 mg	R/b ⊕	18,94 €
60 x 2 mg	R/b ⊕	41,11 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	49,88 €
20 x 3 mg	R/b ⊕	25,75 €
60 x 3 mg	R/b ⊕	58,35 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	68,04 €
60 x 4 mg	R/b ⊕	75,56 €
100 x 4 mg	R/b ⊕	119,84 €
100 x 6 mg	R/b ⊕	175,21 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	15,27 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	35,34 €

RISPERIDONE-RATIOPHARM (Teva)

rispéridone		
compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊕	25,38 €
100 x 2 mg	R/b ⊕	46,06 €
100 x 3 mg	R/b ⊕	66,78 €

RISPERIDONE SANDOZ (Sandoz)

rispéridone		
compr. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,34 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,66 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	30,84 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	18,80 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	39,36 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	49,86 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	25,52 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	58,33 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	68,02 €
20 x 4 mg	R/b ⊖	29,83 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	75,54 €
compr. (orodisp.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	15,91 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	27,62 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	43,40 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	27,17 €
56 x 2 mg	R/b ⊖	48,58 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	79,87 €
film (buccogingiv.)		
28 x 1 mg	R/b ⊖	16,20 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	27,58 €
sol. (oral)		
30 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	15,09 €
100 ml 1 mg/ml	R/b ⊖	33,55 €

Sertindole

SERDOLECT (Lundbeck)

sertindole		
compr.		
30 x 4 mg	R/b ⊖	36,04 €
28 x 12 mg	R/b ⊖	114,93 €
28 x 16 mg	R/b ⊖	114,93 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	114,93 €

10.3. Antidépresseurs

Dans ce Répertoire, on utilise la classification suivante.

- Les inhibiteurs de recapture sélectifs (*voir 10.3.1.*).
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) (*voir 10.3.1.1.*).
 - Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine (*voir 10.3.1.2.*).
- Les inhibiteurs de recapture non sélectifs (*voir 10.3.2.*).
 - Les antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés (*voir 10.3.2.1.*).
 - Les inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine (*voir 10.3.2.2.*).
 - Les inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine (*voir 10.3.2.3.*).
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) (*voir 10.3.3.*).
- les antidépresseurs agissant sur les neurorécepteurs (*voir 10.3.4.*).
- Le millepertuis (*voir 10.3.5.*).
- Les médicaments des troubles bipolaires (*voir 10.3.6.*).

Ces dernières années, plusieurs médicaments classés comme antidépresseurs se sont révélés aussi efficaces comme anxiolytiques (*voir 10.1.*), dans les douleurs neuropathiques ou pour faciliter l'arrêt du tabagisme (*voir 10.5.2.*). Les antidépresseurs sont le plus souvent subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. Celui-ci n'est cependant jamais tout à fait spécifique. L'Organisation Mondiale de la Santé regroupe les antidépresseurs sous la dénomination «psychoanaleptiques».

Positionnement

- Dépression

- Il est important de distinguer les formes de dépression plus sévères des formes moins sévères (évaluation du risque suicidaire p. ex.). Il est également important de reconnaître la dépression dans le cadre de troubles bipolaires et d'exclure une dépression psychotique. Ces distinctions ont en effet des répercussions importantes sur la prise en charge et sur la décision de référer ou non le patient.
- La décision de traiter un patient dépressif ne signifie pas qu'un antidépresseur doit être prescrit systématiquement. On décide souvent de limiter le traitement à une prise en charge non médicamenteuse, ce qui est certainement préférable dans les dépressions mineures.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste qu'après trois à six semaines.
- Il n'est pas toujours clair dans quelle mesure les différences de mécanisme d'action des antidépresseurs donnent lieu à des avantages ou des inconvénients cliniquement significatifs. Il n'est par exemple pas prouvé que l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (ATC) diffère de celle des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans la dépression; il n'est pas prouvé non plus qu'il y ait des différences d'efficacité avec les autres antidépresseurs, ou entre les médicaments au sein d'une même classe d'antidépresseurs. Le choix sera déterminé essentiellement par la comorbidité, les traitements antidépresseurs antérieurs, les contre-indications, les effets indésirables, les interactions avec d'autres médicaments, le coût du traitement et la préférence du patient [*voir Folia de mars 2006*].
- Le constat que de nombreuses études négatives avec des antidépresseurs n'ont pas été publiées, rend l'évaluation de la valeur réelle des antidépresseurs difficile.
- Chez les enfants et les adolescents, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante. De plus, des études avec certains antidépresseurs dans cette tranche d'âge montrent un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation, surtout lors de l'instauration du traitement, et selon certains, un tel risque ne peut être exclu pour aucun antidépresseur [*voir Folia de décembre 2004 et d'août 2006*]. L'utilisation de fluoxétine chez les adolescents et les enfants de plus de 8 ans dans le traitement de la dépression de gravité modérée à sévère, après échec de la psychothérapie, est reprise comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent aussi le risque d'idées suicidaires chez les adultes dépressifs, surtout lors de l'instauration du traitement, et ce risque ne peut probablement être exclu pour aucun antidépresseur. D'autre part, les tendances suicidaires dans le cadre d'une dépression chez les adultes et les personnes âgées sont une indication pour l'usage d'antidépresseurs. En outre, des études observationnelles de plus longue durée indiquent qu'à long terme les antidépresseurs ont un effet favorable sur les idées suicidaires.
 - Avec l'agomélatine, il existe très peu de données concernant son efficacité et son innocuité, et son rapport bénéfices-risques n'est pas clair.
 - Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité ne sont pas univoques.
 - Les inhibiteurs des monoamine oxydases peuvent avoir une place comme antidépresseur de deuxième choix certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC et apparentés ou aux ISRS.
- *Autres domaines d'utilisation éventuelle (pas toujours mentionnés dans le RCP)*
- Dans les troubles du sommeil sans dépression avérée, l'utilisation d'antidépresseurs n'est pas étayée.
 - Dans le stress post-traumatique, la place des antidépresseurs n'est pas claire: dans cette indication, une approche psychothérapeutique est mieux étudiée.
 - Dans les troubles obsessionnels compulsifs, les ISRS et la clomipramine s'avèrent efficaces.
 - Dans le trouble de panique et l'anxiété généralisée, l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS et de la venlafaxine a été démontrée. Ces médicaments ont une place dans les troubles anxieux sévères lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante ou irréalisable [voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»].
 - Dans le syndrome prémenstruel sévère et les plaintes liées à la ménopause, les ISRS pourraient avoir un effet favorable.
 - Dans l'énurésie nocturne, l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés, mais seulement après échec des autres mesures [voir *Folia de mai 2005*].
 - Dans les douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques, on utilise surtout les ATC (amitriptyline) et la duloxétine; dans cette indication, l'effet se manifeste plus rapidement que dans la dépression [voir *Folia d'avril 2006* et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»].
 - Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropionne (syn. amfébutamone) et la nortriptyline (voir 10.5.2. et la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique»).
 - Dans l'incontinence d'effort chez la femme, on utilise parfois la duloxétine (voir 7.1.).
 - Dans les troubles bipolaires: voir 10.3.6.

Effets indésirables

- Les effets indésirables suivants sont décrits avec tous les antidépresseurs.
- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme), surtout avec les ISRS et la venlafaxine.
 - Tremblements et sudation exagérée.
 - En cas d'arrêt brutal ou de diminution trop rapide de la dose, des manifestations de sevrage avec p. ex. des symptômes grippaux, des troubles gastro-intestinaux, des troubles de l'équilibre, des troubles extrapyramidaux, des symptômes psychiques et des troubles du sommeil. De tels symptômes surviennent plus fréquemment avec des doses élevées, en cas d'utilisation prolongée et avec des substances ayant une courte demi-vie telles que la paroxétine et la venlafaxine. Ces manifestations peuvent survenir alors que les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.
 - Abaissement du seuil convulsif, surtout avec les ATC et la bupropionne, avec risque de convulsions, surtout à dose élevée, en cas d'antécédents d'épilepsie et lors de l'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).
 - Déclenchement d'un épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire, surtout avec les ATC.

- Risque accru de pensées suicidaires et d'automutilation ne pouvant être exclu pour aucun antidépresseur, mais surtout décrit avec les ISRS (voir rubrique «Positionnement»).
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS).

Grossesse et allaitement

- Voir *Folia de mai 2006*.
- Les antidépresseurs sont à déconseiller pendant toute la durée de la grossesse.
- Un effet tératogène ne peut être exclu avec aucun antidépresseur. Avec la paroxétine, il existe des suspicions d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.
- Problèmes chez le nouveau-né, p. ex. problèmes respiratoires, problèmes d'alimentation, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et de quelques autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine) peu de temps avant l'accouchement.
- Avec les antidépresseurs ayant des propriétés anticholinergiques (ATC, mirtazapine, paroxétine, trazodone): effets anticholinergiques chez le nouveau-né (excitation, difficultés de succion, et moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, trouble de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation peu de temps avant l'accouchement.

Interactions

- Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).
- Risque accru d'hyponatrémie avec les diurétiques.
- **Effets indésirables graves tels que crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales, en cas d'association d'inhibiteurs des MAO (surtout les non sélectifs) avec d'autres antidépresseurs.** Des antidépresseurs ne peuvent dès lors pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un inhibiteur de la MAO. De même, les inhibiteurs de la MAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un antidépresseur; en cas d'arrêt de la fluoxétine, il est préférable d'attendre 5 semaines (étant donné que la norfluoxétine, le métabolite actif de la fluoxétine, a une durée de demi-vie de plus de 7 jours).

Administration et posologie

- La posologie doit être déterminée individuellement, entre autres parce que la vitesse de métabolisation varie sensiblement d'une personne à l'autre: il est recommandé de débiter le traitement avec une faible dose et de l'augmenter progressivement si nécessaire. Les doses mentionnées ne seront généralement pas dépassées.
- En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière des antidépresseurs, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférable pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. En revanche, les antidépresseurs non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie. Les posologies mentionnées au niveau des produits sont celles qui figurent dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
- Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé après un premier épisode, de poursuivre le traitement pendant 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.
- Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement sur une période de quelques semaines.
- En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement que lors de l'administration par voie orale.

10.3.1. INHIBITEURS DE RECAPTURE SÉLECTIFS

Ces médicaments inhibent sélectivement la recapture présynaptique de la sérotonine (les inhibiteurs sélectifs de la

recapture de la sérotonine ou ISRS) ou de la norépinéphrine (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine).

10.3.1.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Positionnement

– Voir 10.3.
– Il n'existe actuellement pas de preuves d'efficacité pour privilégier une molécule en particulier parmi les ISRS disponibles.

Effets indésirables

– Voir 10.3.
– Effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, diarrhée...): fréquent.
– Effets indésirables centraux (céphalées, insomnie, vertiges, agitation, sédation, ...): fréquent.
– Syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).
– Manifestations extrapyramidales telles que des tremblements.
– Hémorragies, p. ex. au niveau du système gastro-intestinal, de la peau et des muqueuses [voir *Folia d'avril 2005*].
– Paroxétine: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
– Citalopram et escitalopram: allongement de l'intervalle QT, avec risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.
– Suspicion d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus, surtout avec la paroxétine.
– Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.

Interactions

– Voir 10.3.
– Les ISRS diffèrent entre eux quant à leur effet inhibiteur sur les isoenzymes CYP, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction), mais la signification clinique de certaines interactions n'est pas claire.

- La fluoxétine inhibe le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4.
- La fluvoxamine inhibe le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6 et le CYP3A4.
- Le citalopram, l'escitalopram, la paroxétine et la sertraline inhibent le CYP2D6.
- La paroxétine est un substrat du CYP2D6.
- L'escitalopram est un substrat du CYP2C19.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'un ISRS à d'autres

substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– En association à des antithrombotiques: risque accru d'hémorragie (certainement pour la fluoxétine et la fluvoxamine, probablement aussi pour les autres ISRS).
– Risque accru d'hémorragie gastro-intestinale en association à des AINS ou à l'acide acétylsalicylique.
– Aggravation des effets indésirables extrapyramidaux en association à des antipsychotiques.

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Citalopram

Posol. per os:
jusqu'à 40 mg p.j. en 1 prise

CIPRAMIL (Impexco)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	14,28 €
--	-------	---------

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	17,61 €
citalopram (chlorhydrate) amp. perf. 10 x 40 mg/1 ml	R/	71,69 €

CIPRAMIL (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	14,28 €
--	-------	---------

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 28 x 20 mg	R/b ⊕	15,88 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	23,26 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	43,08 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	23,26 €
98 x 20 mg (importation parallèle)	R/b ⊕	43,08 €

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b ⊕	15,16 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	26,13 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. (séc.) 56 x 20 mg	R/b ⊕	23,28 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	36,55 €

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (bromhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	14,28 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	22,74 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	36,76 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	23,00 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	35,88 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	59,51 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	28,62 €
56 x 40 mg	R/b ⊕	42,57 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	70,51 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (bromhydrate)		
compr. (séc.)		
56 x 20 mg	R/b ⊕	21,88 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	32,66 €

Escitalopram

Posol. jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalate)		
compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	25,19 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	36,35 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	36,35 €

escitalopram		
compr. Odis (orodisp.)		
30 x 10 mg	R/b ⊕	26,51 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	38,48 €
(énantiomère actif du citalopram)		

Fluoxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	9,19 €
84 x 20 mg	R/b ⊕	17,52 €

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	19,00 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	26,45 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	43,63 €

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	9,17 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	28,85 €

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	18,77 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	26,24 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	40,03 €

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
30 x 20 mg	R/b ⊕	10,76 €

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine (chlorhydrate)		
compr. Divule		
30 x 20 mg	R/b ⊕	18,82 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	37,62 €

FONTEX (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €

PROZAC (Eli Lilly)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €
compr. Disp. (disp., séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €

PROZAC (Impexco)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	23,60 €
(importation parallèle)		

PROZAC (PI-Pharma)

fluoxétine (chlorhydrate)		
caps.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	22,82 €
(importation parallèle)		

Fluvoxamine

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

FLOXYFRAL (Abbott Products)

fluvoxamine, maléate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	19,03 €

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluvoxamine, maléate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,15 €

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluvoxamine, maléate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,53 €

FLUVOXAMINE TEVA (Teva)

fluvoxamine, maléate		
compr. (séc.)		
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,28 €

Paroxétine

Posol. jusqu'à 50 mg p.j. en 1 prise

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,64 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	27,23 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	38,79 €

PAROXETINE EG (Eurogenerics)

paroxétine (mésilate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	17,39 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,09 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	39,65 €

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,34 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	33,26 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	25,58 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	67,51 €

PAROXÉTINE MYLAN (Mylan)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	17,16 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,09 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	38,21 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,00 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	28,78 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	49,04 €

PAROXÉTINE PFIZER (Pfizer)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	17,00 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	24,77 €
compr.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,57 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	33,68 €

PAROXÉTINE-RATIOPHARM (Teva)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
100 x 30 mg	R/b ⊕	52,75 €

PAROXÉTINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,77 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	21,20 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	38,21 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	20,57 €
60 x 30 mg	R/b ⊕	35,17 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	46,76 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	26,78 €
60 x 40 mg	R/b ⊕	49,86 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	68,73 €

PAROXÉTINE TEVA (Teva)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,38 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,06 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	36,74 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	49,04 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	18,57 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	26,79 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	21,43 €
sir.		
150 ml 10 mg/5 ml	R/b ⊕	11,96 €

SEROXAT (Impexeco)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	18,57 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	26,79 €
30 x 30 mg	R/b ⊕	21,43 €
(importation parallèle)		

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	17,57 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	25,37 €
(importation parallèle)		

Sertraline

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 1 prise

SERLAIN (Pfizer)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,70 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	24,24 €
compr.		
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
sol. (oral)		
60 ml 20 mg/ml	R/b ⊕	14,80 €

SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	24,24 €
(importation parallèle)		

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,77 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,77 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,40 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	24,24 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	33,00 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	37,59 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	18,75 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,77 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,18 €

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	15,14 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,38 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	31,77 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	17,65 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	30,19 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	36,18 €

10.3.1.2. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la norépinéphrine

La réboxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la norépinéphrine. L'atomoxétine, qui est aussi un inhibiteur sélectif de la recapture de norépinéphrine, est utilisée dans l'*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (ADHD), et est discutée avec les stimulants centraux (voir 10.4.).

Positionnement

– Voir 10.3.

– Vu les biais de publications importants, les résultats des études sur

l'efficacité de la réboxétine dans la dépression sont contestés; l'efficacité est probablement faible.

Effets indésirables

– Voir 10.3.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Réboxétine

Posol. jusqu'à 10 mg p.j. en 2 prises

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine
compr.
60 x 4 mg R/b O 30,49 €

10.3.2. INHIBITEURS DE RECAPTURE NON SÉLECTIFS

10.3.2.1. Antidépresseurs tricycliques (ATC) et apparentés

Ces médicaments inhibent à des degrés variables la recapture de la norépinephrine et de la sérotonine; ils possèdent également d'autres propriétés pouvant expliquer leurs effets (indésirables) p. ex. anticholinergiques, antihistaminiques, α_1 -bloquants. En plus des antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline), il existe des produits apparentés (dosulépine, doxépine, maprotiline); ces derniers n'ont pas de structure tricyclique mais leurs propriétés sont proches de celles des antidépresseurs tricycliques.

Positionnement

– Voir 10.3.

Contre-indications

– Infarctus du myocarde.
– Pour les produits ayant des propriétés anticholinergiques (surtout l'amitriptyline et l'imipramine): celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

– Voir 10.3.
– Prise de poids.
– Hypotension orthostatique et troubles de la conduction cardiaque (effet de type quinidine), surtout chez les personnes âgées, en cas de pathologie cardio-vasculaire préexistante et à

doses élevées; en cas de surdosage, des troubles du rythme à issue parfois fatale peuvent survenir.

– Effets anticholinergiques (surtout l'amitriptyline et l'imipramine) (voir Intro.6.2.3.).

– Avec l'amitriptyline, la doxépine et la maprotiline: sédation. Cet effet sédatif est parfois souhaitable en cas de dépression associée à de l'anxiété ou des troubles du sommeil. La dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir. Les autres antidépresseurs sont peu ou pas sédatifs, ou même légèrement stimulants (nortriptyline); ils sont parfois responsables d'anxiété, d'agitation et d'insomnie, et ne doivent de préférence pas être pris le soir.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

– L'amitriptyline, la clomipramine et la nortriptyline sont des substrats du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Effets anticholinergiques prononcés en cas de traitement concomitant par d'autres médicaments à action anticholinergique (voir Intro.6.2.3.).

– Diminution de l'effet des antihypertenseurs à action centrale: avec la plupart des ATC et apparentés.

– Renforcement de l'effet des sympathicomimétiques, utilisés p. ex. comme décongestionnants, avec la plupart des ATC ou apparentés.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association d'ATC et apparentés (p. ex. clomipramine, imipramine) à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

– Il est recommandé en première ligne d'utiliser les ATC à faibles doses.

Amitriptyline

Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 3 prises
(en 1 prise pour lib. prolongée)

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)		
caps. Diffucaps (lib. prolongée)		
40 x 25 mg	R/b O	7,07 €
40 x 50 mg	R/b O	8,77 €
compr.		
100 x 10 mg	R/b O	6,32 €
100 x 25 mg	R/b O	7,87 €

Clomipramine

Posol. per os:
jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en
1 prise le soir pour lib. prolongée)

ANAFRANIL (MPCA)

clomipramine, chlorhydrate			
compr.			
150 x 10 mg	R/bO		10,53 €
30 x 25 mg	R/bO		7,05 €
150 x 25 mg	R/bO		16,92 €
compr. Retard (lib. prolongée, séc.)			
42 x 75 mg	R/bO		15,94 €
amp. i.m. - i.v.			
10 x 25 mg/2 ml	R/bO		10,37 €

Dosulépine

*Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 à 3
prises*

PROTHIADEN (Pharma Logistics)

dosulépine, chlorhydrate			
caps.			
30 x 25 mg	R/bO		6,47 €
100 x 25 mg	R/bO		9,83 €
compr.			
28 x 75 mg	R/bO		9,00 €

Doxépine

*Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou
plusieurs prises*

SINEQUAN (Pfizer)

doxépine (chlorhydrate)			
caps.			
100 x 25 mg	R/bO		11,96 €
100 x 50 mg	R/bO		17,70 €

Imipramine

Posol. jusqu'à 200 mg p.j. en 3 prises

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, chlorhydrate			
compr.			
60 x 10 mg	R/bO		6,02 €
200 x 25 mg	R/bO		11,07 €

Maprotiline

*Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 1 ou
plusieurs prises*

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, chlorhydrate			
compr.			
100 x 25 mg	R/bO		11,98 €
30 x 50 mg	R/bO		9,34 €

Nortriptyline

*Posol. jusqu'à 150 mg p.j. en 2 à 3
prises; chez les personnes âgées,
jusqu'à 50 mg p.j.*

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (chlorhydrate)			
compr.			
50 x 25 mg	R/bO		7,03 €

10.3.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine

Ces antidépresseurs inhibent à des degrés variables la recapture aussi bien de la norépinéphrine que de la sérotonine. Contrairement aux antidépresseurs tricycliques et apparentés, ils interagissent très peu avec les autres récepteurs et n'ont pas d'effets anticholinergiques.

Positionnement

– Voir 10.3.

Effets indésirables

– Voir 10.3.

– Venlafaxine: élévation de la pression artérielle.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

– La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

– La venlafaxine est un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association de venlafaxine et de duloxétine à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Duloxétine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 prise

CYMBALTA (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate)			
caps. (gastro-résist.)			
7 x 30 mg	R/		8,84 €
28 x 60 mg	R/bO		42,82 €

Venlafaxine

Posol. jusqu'à 225 mg p.j. en 1 prise

EFEXOR (Pfizer)

venlafaxine (chlorhydrate)			
caps. Exel (lib. prolongée)			
7 x 37,5 mg	R/		6,83 €
28 x 75 mg	R/bO		20,95 €
56 x 75 mg	R/bO		30,13 €
98 x 75 mg	R/bO		47,77 €
28 x 150 mg	R/bO		32,90 €
56 x 150 mg	R/bO		48,69 €
98 x 150 mg	R/bO		80,05 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	20,95 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	30,13 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	47,77 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	32,90 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	48,69 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	80,05 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
14 x 37,5 mg	R/b ⊕	8,47 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	12,61 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	27,48 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	35,08 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,49 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	35,69 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	54,87 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. Retard (lib. prolongée)		
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	12,61 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	18,06 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,98 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	35,98 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,49 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	33,91 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	56,16 €

VENLAFAXINE PFIZER (Pfizer)

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 75 mg	R/b ⊕	20,13 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	28,95 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	47,77 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	31,59 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	46,59 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	80,05 €

VENLAFAXINE-RTP (Teva)

venlafaxine (chlorhydrate)		
compr. (lib. prolongée)		
60 x 75 mg	R/b ⊕	29,90 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	48,62 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	51,70 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	81,50 €
30 x 225 mg	R/b ⊕	46,22 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (chlorhydrate)		
caps. Retard (lib. prolongée)		
7 x 37,5 mg	R/b ⊕	6,35 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	12,01 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	18,97 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,79 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	27,48 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	35,08 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	19,49 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	35,67 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	54,87 €

10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine

La bupropione (syn. amphébutamone) inhibe la recapture de la norépinéphrine et de la dopamine, et est dès lors considérée comme apparentée aux amphétamines. La bupropione est aussi utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.2.).

Positionnement

– Voir 10.3.

Effets indésirables

– Voir 10.3. et 10.5.2.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

– La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Bupropione

Posol. jusqu'à 300 mg p.j. en 1 prise

WELLBUTRIN (GSK)

bupropione, chlorhydrate		
compr. XR (lib. prolongée)		
30 x 150 mg	R/b ⊕	33,59 €
90 x 150 mg	R/b ⊕	71,41 €
30 x 300 mg	R/b ⊕	55,20 €
90 x 300 mg	R/b ⊕	121,42 €

WELLBUTRIN (PI-Pharma)

bupropione, chlorhydrate		
compr. XR (lib. prolongée)		
90 x 150 mg	R/b ⊕	71,41 €
(importation parallèle)		

10.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES (MAO)**Positionnement**

– La phénelzine est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Ce n'est pas un médicament de premier choix, principalement en raison de ses effets indésirables et de ses interactions.

– Le moclobémide est un inhibiteur sélectif et réversible de la MAO-A qui provoque moins d'effets indésirables et d'interactions.

– Certains inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 10.6.4.); ils ne sont pas utilisés comme antidépresseurs.

Effets indésirables

– Phénelzine: hypotension orthostatique, hépatotoxicité.

– Moclobémide: agitation, troubles du sommeil.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions– **Voir 10.3.**

– Le moclobémide est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– **Crises hypertensives graves avec la phénelzine, et dans une moindre mesure, avec le moclobémide, en cas de prise d'aliments riches en tyramine ou de sympathicomimétiques (y compris les stimulants centraux, la lévodopa, le néfopam).**

– Syndrome sérotoninergique lors de l'emploi concomitant d'un inhibiteur de la MAO (sélectif ou non) et d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– Phénelzine: risque accru d'hypoglycémie due aux médicaments hypoglycémisants (voir 5.1.).

Phénelzine

NARDELZINE (Pfizer) ©

phénelzine (sulfate) compr.	R/	33,48 €
100 x 15 mg		

Moclobémide

Posol. jusqu'à 600 mg p.j. en 2 prises
--

AURORIX (Meda Pharma)

moclobémide compr. (séc.)	R/b ⊕	34,15 €
100 x 150 mg		

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide compr. (séc.)	R/b ⊕	27,02 €
100 x 150 mg		

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide compr. (séc.)	R/b ⊕	25,24 €
100 x 150 mg		

10.3.4. ANTIDÉPRESSEURS AGISSANT SUR LES NEURO-RÉCEPTEURS

Les médicaments de ce groupe agissent principalement sur des neuro-récepteurs (adrénergiques, sérotoninergiques, etc.). La miansérine est un antagoniste au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques. La trazodone est un antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques et inhibe aussi la recapture de sérotonine. La mirtazapine est un antagoniste au niveau des récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques et des récepteurs sérotoninergiques et histaminiques H₁ postsynaptiques. L'agomélatine est un agoniste au niveau des récepteurs de

la mélatonine et un antagoniste au niveau de certains récepteurs de la sérotonine.

Positionnement

– Voir 10.3.

Contre-indications

– Agomélatine: insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Voir 10.3.

– Miansérine, mirtazapine et trazodone: sédation. Cet effet sédatif peut être utile en cas de dépression associée à de l'angoisse ou à des troubles du sommeil, mais il peut se prolonger pendant la journée. La dose la plus élevée ou la dose journalière unique sera prise de préférence le soir.

– Trazodone: risque de priapisme.

– Miansérine et mirtazapine: prise de poids (fréquent); risque d'agranulocytose (rare).

– Agomélatine: céphalées, migraine, vertiges, somnolence, insomnie, anxiété; troubles hépatiques allant jusqu'à l'insuffisance hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

– L'agomélatine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Trazodone: syndrome sérotoninergique en cas d'association de la trazodone à d'autres substances sérotoninergiques (voir Intro.6.2.4.).

Précautions particulières

– Agomélatine: un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant d'instaurer le traitement, puis à intervalles réguliers; la prudence s'impose chez les personnes alcooliques. Il existe très peu de données chez les personnes âgées.

– Miansérine et mirtazapine: en cas d'apparition de fièvre, mal de gorge etc., il faut envisager la possibilité d'une agranulocytose.

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Agomélatine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise le soir

VALDOXAN (Servier) ▼

agomélatine compr.	R/	48,78 €
28 x 25 mg		

Miansérine

Posol. jusqu'à 60 mg p.j. en 1 ou plusieurs prises

LERIVON (MSD)

miansérine, chlorhydrate			
compr.			
90 x 10 mg	R/b O	10,62 €	
compr. (séc.)			
30 x 30 mg	R/b O	8,37 €	
30 x 60 mg	R/b O	15,69 €	

Mirtazapine

Posol. jusqu'à 45 mg p.j. en 1 prise

MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,33 €	
90 x 15 mg	R/b O	29,19 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,80 €	
90 x 30 mg	R/b O	42,80 €	
90 x 45 mg	R/b O	39,62 €	

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine			
compr. (séc.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,71 €	
60 x 15 mg	R/b O	22,26 €	
100 x 15 mg	R/b O	33,82 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,92 €	
60 x 30 mg	R/b O	31,40 €	
100 x 30 mg	R/b O	49,86 €	
compr.			
50 x 45 mg	R/b O	30,11 €	
100 x 45 mg	R/b O	43,70 €	
compr. Instant (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,71 €	
60 x 15 mg	R/b O	21,92 €	
100 x 15 mg	R/b O	32,55 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,92 €	
60 x 30 mg	R/b O	31,50 €	
100 x 30 mg	R/b O	48,11 €	

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine			
compr.			
30 x 15 mg	R/b O	14,27 €	
50 x 15 mg	R/b O	20,03 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,92 €	
50 x 30 mg	R/b O	32,54 €	
30 x 45 mg	R/b O	25,29 €	
50 x 45 mg	R/b O	35,96 €	
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,99 €	
60 x 15 mg	R/b O	20,71 €	
30 x 30 mg	R/b O	17,38 €	
60 x 30 mg	R/b O	30,05 €	
30 x 45 mg	R/b O	22,22 €	
60 x 45 mg	R/b O	34,88 €	

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	13,33 €	
50 x 15 mg	R/b O	17,19 €	
100 x 15 mg	R/b O	32,53 €	
30 x 30 mg	R/b O	21,51 €	
50 x 30 mg	R/b O	25,02 €	
100 x 30 mg	R/b O	48,09 €	
30 x 45 mg	R/b O	21,80 €	
50 x 45 mg	R/b O	29,89 €	
100 x 45 mg	R/b O	43,30 €	

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine			
compr. (orodisp.)			
60 x 15 mg	R/b O	22,26 €	
60 x 30 mg	R/b O	31,96 €	
60 x 45 mg	R/b O	37,04 €	

REMERGON (MSD)

mirtazapine			
compr. SolTab (orodisp.)			
30 x 15 mg	R/b O	16,49 €	
30 x 30 mg	R/b O	23,83 €	
30 x 45 mg	R/b O	27,32 €	

Trazodone

Posol. jusqu'à 400 mg p.j. en 2 à 3 prises

NESTROLAN (3DDD)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b O	8,49 €	
90 x 100 mg	R/b O	14,41 €	

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b O	7,62 €	
90 x 100 mg	R/b O	12,33 €	

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b O	7,64 €	
90 x 100 mg	R/b O	12,35 €	
120 x 100 mg	R/b O	14,95 €	

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b O	8,49 €	
90 x 100 mg	R/b O	14,41 €	

10.3.5. MILLEPERTUIS

Le mécanisme d'action suggéré pour le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est une inhibition de la recapture de la sérotonine, et dans une moindre mesure une inhibition des monoamine oxydases.

Positionnement

– Voir 10.3. et *Folia de novembre 2001*.

– Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légère à modérément sévère, mais les données concernant son efficacité sont contradictoires. Son efficacité dans la dépression sévère n'est pas claire. Des questions persistent concernant son innocuité à long terme et la dose à utiliser.

Effets indésirables

- Effets indésirables gastro-intestinaux.
- Céphalées.
- Anorgasmie.
- Photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Le millepertuis est un inducteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction). Lors de l'utilisation concomitante de contraceptifs estroprogestatifs et de millepertuis, des saignements intercurrents et des cas de grossesse ont été rapportés [voir *Folia d'octobre 2005*].

– Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de millepertuis et d'autres médicaments à action sérotoninergique (surtout les ISRS et les inhibiteurs de la MAO) (voir Intro.6.2.4.).

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

Précautions particulières

– Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme compléments alimentaires, il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose mentionnée dans la documentation est souvent plus faible que celle utilisée dans les études.

Posologie

– Les spécialités pour lesquelles la posologie est mentionnée, sont celles pour lesquelles la dépression figure comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

HYPERPLANT (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec compr.			
90 x 300 mg	R/		24,53 €
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises			

KIRA (Melisana)

Hypericum perforatum, extrait sec compr. Forte			
60 x 300 mg			13,85 €

KLOSTERFRAU JOHANNISKRAUT (Melisana)

Hypericum perforatum, extrait sec compr.			
30 x 140 mg			12,25 €

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum, extrait sec caps.			
60 x 300 mg	R/		14,41 €
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises			

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MEDICAMENT (Pierre Fabre Medicament)

Hypericum perforatum, extrait sec caps.			
60 x 300 mg			14,60 €

PERIKA (VSM)

Hypericum perforatum, extrait sec compr.			
60 x 300 mg			16,85 €

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum, extrait sec caps. Forte			
60 x 425 mg			19,60 €

10.3.6. MÉDICAMENTS DES TROUBLES BIPOLAIRES**Positionnement**

– Les troubles bipolaires, anciennement appelés épisodes maniaco-dépressifs, consistent en la survenue par alternance d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques, parfois plusieurs fois par an. Il existe parfois une prépondérance pour un trouble de l'humeur en particulier, p. ex. la dépression. L'intensité et la fréquence des cycles sont variables.

– Outre le traitement des épisodes isolés, un traitement chronique régulateur de l'humeur à base de lithium, d'acide valproïque, de lamotrigine ou d'un antipsychotique est également souvent proposé. On ne dispose pas de données suffisantes pour préconiser un antipsychotique en particulier. La carbamazépine (voir 10.7.2.1.) est considérée comme un traitement de deuxième choix.

– En cas d'épisode maniaque sévère associé à une hyperactivité motrice et des symptômes psychotiques, on opte généralement pour un antipsychotique; cette indication est mentionnée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour l'aripiprazole, l'asénapine, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone (voir 10.2.). En cas de réponse insuffisante, on peut y ajouter du lithium et/ou de l'acide valproïque (voir 10.7.1.1.).

– En cas de dépression bipolaire, le lithium et des antipsychotiques (indication mentionnée dans le RCP uniquement pour la quétiapine) sont des options thérapeutiques; en cas de dépression bipolaire sévère, on ajoute aussi souvent un ISRS. Les antidépresseurs, surtout les antidépresseurs tricycliques en monothérapie sont à déconseiller dans la dépression bipolaire étant donné qu'ils peuvent déclencher un épisode maniaque.

10.3.6.1. Sels de lithium

Les sels de lithium sont parfois classés parmi les antidépresseurs, mais ils sont mieux définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

Positionnement

– Le lithium est utilisé dans le traitement des troubles bipolaires, aussi bien dans le traitement des épisodes aigus que dans la prévention des récurrences (*voir* 10.3.6.). On dispose surtout de preuves en ce qui concerne l'efficacité du lithium dans les phases maniaques aiguës et en prévention des épisodes maniaques. Le lithium diminue le taux de suicides chez les patients atteints de troubles bipolaires.

– L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte que pour traiter une crise de manie aiguë, l'association à des antipsychotiques peut être indiquée.

Effets indésirables

– La marge thérapeutique-toxique du lithium est étroite. Les signes d'intoxication sont entre autres des tremblements importants, des vertiges, des fasciculations, des myoclonies, des crises épileptiques, de la confusion, de la stupeur allant jusqu'au coma. Les manifestations neurologiques peuvent être irréversibles. Après une intoxication, une plus grande sensibilité aux effets indésirables neurologiques est décrite.

– Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, le plus souvent temporaires.

– Polyurie par diabète insipide néphrogénique: rare.

– Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 1 mmol/l.

– Goitre et/ou hypothyroïdie: rare.

– Hyperparathyroïdie.

– Prise de poids.

– Lésions cutanées: acné, psoriasis, alopecie.

Grossesse et allaitement

– Les sels de lithium sont peut-être tératogènes de sorte que leur prise doit être évitée pendant le premier trimestre de la grossesse, sauf en cas d'indication impérative. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également déconseillée étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.

– L'utilisation de lithium est à déconseiller pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas d'hyponatrémie suite à la prise de diurétiques,

d'un régime pauvre en sel, de vomissements ou de diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans et d'inhibiteurs de la rénine.

– Risque accru d'effets indésirables centraux, p. ex. syndrome sérotoninergique, en cas d'utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (*voir* Intro.6.2.4.).

– Risque accru de syndrome neuroleptique malin avec les antipsychotiques (*voir* Intro.6.2.5.).

Précautions particulières

– Avant d'instaurer un traitement au lithium, une évaluation de la fonction rénale, cardiaque et thyroïdienne est nécessaire, et celle-ci doit être répétée annuellement. Un test de grossesse et une contraception efficace sont à envisager.

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 carbonate compr. (séc.) 100 x 400 mg	R/	8,89 €
--	----	--------

MANIPREX (Kela)

lithium carbonate compr. (séc.) 50 x 500 mg	R/b O	11,15 €
compr. 100 x 250 mg	R/b O	11,15 €

PRIADEL (Sanofi-Aventis)

lithium carbonate compr. (lib. prolongée, séc.) 100 x 400 mg	R/	10,93 €
--	----	---------

10.4. Stimulants centraux

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD);
- les médicaments utilisés dans la narcolepsie.

Positionnement

– Le méthylphénidate et l'atomoxétine sont utilisés chez les enfants présentant des troubles de l'attention associés à une hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD), lorsqu'une prise en charge non médicamenteuse s'avère insuffisante [voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD»]. L'instauration d'un tel traitement dans l'ADHD ne peut se faire qu'après diagnostic par une équipe spécialisée. Chez l'enfant de moins de 5 ans, les stimulants centraux doivent être utilisés avec la plus grande réserve. Chez les enfants atteints d'un ADHD sévère, les stimulants centraux ont à court terme un effet symptomatique sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le manque d'attention. Il existe peu de données concernant leur efficacité et leur innocuité à long terme, ainsi que peu d'études comparatives entre les différentes options médicamenteuses. Leur usage chez l'adulte fait l'objet de discussions; le méthylphénidate est ici le premier choix.

Indications

- Le méthylphénidate est un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine; c'est le médicament le mieux étudié dans l'ADHD.
- L'atomoxétine, un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline, est également utilisée dans l'ADHD.
- Le modafinil et le méthylphénidate sont utilisés dans la narcolepsie.
- La bupropionne (syn. amfébutamone), une substance chimiquement apparentée aux amphétamines, est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.) et comme antidépresseur (voir 10.3.2.3.).
- Certains dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, ont été retirés du marché ces dernières années (voir 20.1.). Certains d'entre eux peuvent encore être prescrits en magistrale en Belgique; leur utilisation dans l'obésité n'est cependant pas justifiable étant donné leur rapport bénéfices-risques défavorable.
- L'oxybate possède des propriétés pharmacologiques complexes. Il est utilisé dans la narcolepsie avec cataplexie.

Contre-indications

- Hypertension non contrôlée, hyperthyroïdie. Antécédents de troubles cardiovasculaires, de dépression sévère, de psychose ou de troubles bipolaires.
- Méthylphénidate et atomoxétine: glaucome.

Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle et anorexie: fréquent et généralement dose-dépendant.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais graves, surtout en cas de surdosage.
- Augmentation possible du risque cardio-vasculaire lors de l'utilisation du méthylphénidate ou de l'atomoxétine en cas d'ADHD [voir *Folia de juillet 2006 et juin 2008*]; des données récentes sont rassurantes.
- Méthylphénidate: de plus, insomnie fréquente; retard de croissance pendant le traitement, sans influence sur la taille finale. Risque de dépendance et d'usage abusif.
- Atomoxétine: de plus, sédation fréquente, troubles hépatiques graves, idées suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*]; retard de croissance pendant le traitement (rare). Un allongement de l'intervalle QT est décrit (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).
- Modafinil: de plus, syndrome de Stevens-Johnson.
- Oxybate: nausées et vomissements; troubles du sommeil, troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques; énurésie. Risque élevé d'usage abusif.

Interactions

- Poussées d'hypertension en cas d'utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.
- Risque accru de convulsions en cas d'usage concomitant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).

Précautions particulières

- Il est recommandé de contrôler la pression artérielle et la croissance.
- Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer les médicaments le soir. La vente illégale et l'utilisation récréative de méthylphénidate comme stimulant chez les jeunes ont été rapportées.
- Atomoxétine: prudence en cas d'atteinte hépatique et chez les métaboliseurs lents.
- Oxybate: risque d'usage abusif.

Atomoxétine

STRATTERA (Eli Lilly)

atomoxétine (chlorhydrate)			
caps.			
7 x 10 mg	R/		30,97 €
7 x 18 mg	R/		30,97 €
7 x 25 mg	R/		30,97 €
28 x 25 mg	R/		93,30 €
7 x 40 mg	R/		30,97 €
28 x 40 mg	R/		93,30 €
28 x 60 mg	R/		93,30 €
28 x 80 mg	R/		120,90 €

Posol. enfants à partir de 6 ans et adolescents:
 - moins de 70 kg: 0,5 mg/kg/j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 1,2 mg/kg/j. en 1 à 2 prises
 - plus de 70 kg: 40 mg p.j., à augmenter éventuellement après 1 semaine jusqu'à 80 mg p.j. en 1 à 2 prises

Méthylphénidate

CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. (lib. prolongée)			
30 x 18 mg	R/		56,33 €
30 x 27 mg	R/		62,69 €
30 x 36 mg	R/		69,03 €
30 x 54 mg	R/		82,38 €

Posol. enfants à partir de 6 ans et adolescents:
 18 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à 54 mg p.j. en 1 prise le matin
 (ne pas couper ni écraser les comprimés)
 (médicament spécialement réglementé)

RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ

méthylphénidate, chlorhydrate			
caps. Modified Release (lib. prolongée)			
30 x 20 mg	R/b!O		29,27 €
30 x 30 mg	R/b!O		35,49 €
30 x 40 mg	R/		62,82 €
compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/b!O		9,02 €

Posol.

- caps. Modified Release
20 à 40 mg p.j. en 1 prise
- compr.

* enfants à partir de 6 ans

5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement à intervalles d'une semaine jusqu'à max. 60 mg p.j. (chez les enfants < 25 kg, généralement max. 35 mg p.j.) en plusieurs prises

* adultes

25 à 30 mg p. j., à augmenter éventuellement jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

(médicament spécialement réglementé)

Modafinil

PROVIGIL (MSD) Ⓢ

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/b!O		132,86 €

Oxybate

XYREM (UCB) ▼

oxybate, sodium			
sol. (oral)			
180 ml 500 mg/ml	U.H.		[370 €]
(stupéfiant)			

10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments de la dépendance aux opiacés.

10.5.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

Positionnement

– Dans le cadre de l'alcoolisme, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté de la prise en charge psychosociale prépondérante.

– L'acamprosate a un effet modeste dans le maintien de l'abstinence alcoolique. La naltrexone (*voir 8.4.*) est utilisée dans cette indication en milieu spécialisé (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

– Le disulfirame est utilisé comme traitement de dissuasion chez les alcooliques.

– Le baclofène (*voir 10.8.*) a été évalué dans un nombre limité d'études chez des patients alcooliques (et chez des patients toxicomanes). Les résultats ne sont pas univoques; des études à plus large échelle avec une période de suivi suffisante sont nécessaires pour pouvoir déterminer la place exacte du baclofène dans la prise en charge de la dépendance. Cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– Les antipsychotiques peuvent avoir une place dans la prise en charge du sevrage éthylique. Le tiapride (un antipsychotique de la classe des benzamides, *voir 10.2.3.*) est proposé dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage éthylique, sans preuve cependant d'un effet spécifique.

– Des doses élevées de benzodiazépines sont souvent administrées dans le cadre du sevrage éthylique aigu, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques (*voir 10.1.1.*).

– L'administration de préparations fortement dosées en vitamine B₁ peut être indiquée dans le sevrage éthylique aigu; dans l'alcoolisme chronique, de faibles doses de vitamine B₁ sont recommandées (*voir 14.2.2.*).

– Dans l'encéphalopathie de Wernicke, on administre par voie parentérale des doses élevées de vitamine B₁. La dose idéale n'est pas connue; des doses allant jusqu'à 750 mg trois fois par jour

en intraveineux pendant quelques jours sont proposées.

Effets indésirables

– Acamprosate: éruptions cutanées, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée).

– Disulfirame: éruptions cutanées, céphalées, somnolence, hépatotoxicité, collapsus cardio-vasculaire pouvant être fatal en cas d'ingestion d'alcool.

Interactions

– Disulfirame: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– 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 d'apparition ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

ANTABUSE (Sanofi-Aventis)

disulfirame compr. (séc.) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
---	----	--------

CAMPRAL (Merck)

acamprosate, calcium compr. (gastro-résist.) 84 x 333 mg	R/cO	27,81 €
168 x 333 mg	R/cO	46,88 €

10.5.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME

Positionnement

– *Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».*

– L'efficacité à long terme de la substitution nicotinique, de la bupropione (*voir 10.3.2.3.*), de la nortriptyline (*voir 10.3.2.1.*) et de la varénicline est plus ou moins comparable. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de la spécialité à base de nortriptyline.

– Ces médicaments sont utilisés pour faciliter l'arrêt du tabagisme, et ils diminuent les manifestations de sevrage. Ils ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental. Leur efficacité à plus long terme est limitée.

Grossesse et allaitement

– Fumer pendant la grossesse est néfaste. Les préparations qui facilitent l'arrêt du tabagisme peuvent dès lors être utilisées pendant la grossesse. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable de les éviter pendant le premier trimestre de la grossesse. **La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).**

10.5.2.1. Nicotine

Positionnement

– Voir 10.5.2.

Effets indésirables

– Irritation au niveau du site d'application (muqueuses, peau).
– Hoquet, nausées en cas d'administration orale.
– Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

Interactions

– Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotinique en cas d'association à la varénicline.

Précautions particulières

– La poursuite du tabagisme et l'association de différentes formes de nicotine peuvent provoquer une toxicité nicotinique.

Posologie

– Pour les doses des différentes préparations, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

NICORETTE (McNeil)

nicotine	
cartouche Inhaler	
6 x 10 mg	9,90 €
42 x 10 mg	31,50 €
système transdermique	
14 x 5 mg/16 h	39,50 €
(8,3 mg/10 cm ²)	
14 x 10 mg/16 h	39,50 €
(16,6 mg/20 cm ²)	
nicotine (bétadex)	
compr. Microtab Lemon (subling.)	
100 x 2 mg	24,95 €
compr. à sucer Freshmint	
80 x 2 mg	24,95 €
80 x 4 mg	24,95 €
nicotine (résinate)	
gommes à mâcher	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €
gommes à mâcher Freshmint	
30 x 2 mg	7,40 €
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €
gommes à mâcher Fruit	
105 x 2 mg	22,15 €
105 x 4 mg	27,72 €

NICOTINELL (Novartis CH)

nicotine	
système transdermique	
21 x 7 mg/24 h	54,60 €
(17,5 mg/10 cm ²)	
21 x 14 mg/24 h	58,99 €
(35 mg/20 cm ²)	
21 x 21 mg/24 h	61,26 €
(52,5 mg/30 cm ²)	
nicotine (polacriline)	
gommes à mâcher Cool Mint	
96 x 2 mg	20,76 €
96 x 4 mg	26,50 €
gommes à mâcher Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	20,76 €
96 x 4 mg	26,50 €

NIQUITIN (GSK)

nicotine	
système transdermique Clear	
14 x 7 mg/24 h	41,86 €
(36 mg/1,6 cm ²)	
14 x 14 mg/24 h	41,86 €
21 x 14 mg/24 h	54,72 €
(78 mg/3,2 cm ²)	
14 x 21 mg/24 h	41,86 €
21 x 21 mg/24 h	54,72 €
(114 mg/4,7 cm ²)	
nicotine (polacrilex)	
compr. à sucer Lozenge	
72 x 2 mg	26,42 €
72 x 4 mg	26,42 €
compr. à sucer Mint	
72 x 2 mg	26,42 €
72 x 4 mg	26,42 €
nicotine (résinate)	
compr. à sucer Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,10 €
60 x 1,5 mg	22,98 €
20 x 4 mg	9,10 €
60 x 4 mg	22,98 €

10.5.2.2. Bupropione

Initialement développée comme antidépresseur, la bupropione (syn. amfébutamone) est disponible comme antidépresseur (voir 10.3.2.3.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la

dopamine [voir *Folia d'octobre 2000 et juillet 2002*].

Positionnement

– Voir 10.5.2.

Contre-indications

- Épilepsie.
- Antécédents de boulimie ou d'anorexie mentale.
- Association à un inhibiteur de la MAO.

Effets indésirables

- Voir *Folia de juin 2001*.
- Ceux des antidépresseurs (voir 10.3.2.3.) et ceux des stimulants centraux (voir 10.4.).
- Insomnie, convulsions.
- Fièvre.
- Problèmes gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Eruptions cutanées.
- Hypertension.

Grossesse et allaitement

– La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).

Interactions

- La bupropione inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques pouvant être fatales lors de l'association à des inhibiteurs de la MAO (surtout les non sélectifs).
- Risque accru de convulsions lors de l'association à d'autres substances pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).

Administration et posologie

- Débuter le traitement tant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme au cours de la deuxième semaine de traitement.
- Respecter un intervalle d'au moins 8 heures entre deux prises successives.
- Si aucun effet n'a été constaté après 7 semaines, le traitement doit être interrompu.
- Certains recommandent d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

Posol. dose initiale: 150 mg par jour en une prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 à 9 semaines

ZYBAN (GSK)

bupropione, chlorhydrate compr. (lib. prolongée)	R/	42,20 €
30 x 150 mg	R/b!O	96,97 €
100 x 150 mg		

10.5.2.3. Varénicline

La varénicline est un agoniste partiel au niveau de certains récepteurs nicotiques à l'acétylcholine.

Positionnement

– Voir 10.5.2.

Effets indésirables

- Nausées.
- Troubles neurologiques et psychiques (céphalées, troubles du sommeil), dépression avec des idées suicidaires.
- Réactions cutanées.
- Manifestations de sevrage en cas d'arrêt brutal du traitement.
- Suspicion d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires [voir *Folia de septembre 2011*].

Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

Interactions

- Renforcement des effets indésirables des préparations de substitution nicotique en cas d'association de varénicline.

Précautions particulières

- Prudence chez les patients ayant des antécédents psychiatriques.

Administration et posologie

- Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.
- La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être encore prolongée de 12 semaines.
- Il est parfois recommandé d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

Posol. dose initiale: 0,5 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg par jour en 2 prises pendant les 3 à 4 jours suivants, ensuite 2 mg par jour en 2 prises

CHAMPIX (Pfizer)

varénicline (tartrate)		
compr.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
56 x 1 mg	R/	89,00 €
140 x 1 mg	R/c!O	196,98 €
I. varénicline (tartrate) 0,5 mg		
II. varénicline (tartrate) 1 mg		
compr. Starter Pack		
25 (11+14)	R/	49,95 €

10.5.3. MÉDICAMENTS DE LA DÉPENDANCE AUX OPIACÉS

Positionnement

– Voir *Folia de novembre 2009 et février 2010*.

– Le soutien psychosocial reste la base de la prise en charge du patient souffrant de dépendance aux opiacés; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement d'appoint.

– La naltrexone, un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques, peut être indiquée en milieu spécialisé dans la dépendance aux opiacés après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre du sevrage alcoolique (voir 10.5.1.); l'usage dans le sevrage alcoolique ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

– Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale). L'objectif est de diminuer l'envie (*craving*) d'opiacés (l'héroïne p.ex.), et d'enrayer la propagation d'infections par le VIH ou le virus de l'hépatite B ou C, et de favoriser la réintégration sociale du toxicomane. Le traitement de substitution doit être supervisé par des personnes compétentes dans la problématique de la toxicomanie. Il importe de continuer à suivre le patient, et de délivrer les médicaments dans un emballage sécurisé pour les enfants.

– L'association fixe de buprénorphine et de naloxone est aussi utilisée comme traitement de substitution. Avec cette association fixe, on s'attend à ce que, lors de l'utilisation de doses normales, la naloxone n'atteigne pas la circulation générale (suite à l'effet de premier passage hépatique). L'objectif de cette

association est surtout de contrecarrer l'usage abusif par administration intraveineuse de comprimés écrasés: en cas d'administration intraveineuse, la naloxone va contrecarrer l'effet de la buprénorphine et provoquer des manifestations de sevrage.

– En cas de surdosage aigu aux opiacés, on utilise la naloxone (voir 20.1.1.6.).

Effets indésirables

– Méthadone et buprénorphine: ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– **Méthadone: allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes.** Pour les facteurs de risque généraux d'allongement de l'intervalle QT, voir *Intro. 6.2.2*.

– Naltrexone: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, douleurs articulaires, céphalées, rarement hallucinations.

Grossesse et allaitement

– En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006*.

– **Analgésiques morphiniques: dépression du système nerveux central chez le fœtus; dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques en période d'allaitement ne peut se faire qu'avec la prudence qui s'impose.

Interactions

– Méthadone et buprénorphine: sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Méthadone et buprénorphine: les interactions des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– Buprénorphine: dépression respiratoire en cas d'association avec des benzodiazépines.

– **Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT.**

– Naltrexone: risque de manifestations graves de sevrage si des opiacés sont encore utilisés ou ont été utilisés dans la semaine précédant l'instauration du traitement.

Méthadone

– La méthadone peut être prescrite en magistrale, p.ex. sous forme de capsules ou de sirop. Les formules mentionnées sont celles du «Formulaire Théra-

peutique Magistral». La spécialité disponible (voir 8.3.1.) ne permet pas d'adapter suffisamment la dose.

Sirop 1 mg/ml (utiliser toujours la même concentration afin d'éviter les erreurs).

R/ Méthadone chlorhydrate cent milligrammes
Acide citrique anhydre 100 mg
Arôme de banane 100 mg
Glycérol 10 g
Sirop simple 40 g
Eau conservante q.s. ad 100 ml
(= 112 g)

Capsules (la dose journalière totale doit être intégrée dans une seule capsule; la quantité de 40 mg est utilisée ici comme exemple)

R/ Méthadone chlorhydrate quarante milligrammes
Guar 50 mg
Excipient diluant A (lactose monohydraté très fin 99,5 g + silice colloïdale anhydre 0,50 g)
q.s. pour 1 capsule

Naltrexone

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone, chlorhydrate compr. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

Buprénorphine + naloxone

SUBOXONE (Reckitt Benckiser) [®]

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	11,48 €
28	R/b O	31,98 €

buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg naloxone (chlorhydrate) 2 mg		
compr. (subling.) 7	R/b O	26,97 €
28	R/b O	87,62 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

Buprénorphine

SUBUTEX (Reckitt Benckiser) [®]

buprénorphine (chlorhydrate) compr. (subling.)		
7 x 2 mg	R/b O	10,81 €
7 x 8 mg	R/b O	24,15 €

(pour le traitement de substitution; médicament spécialement réglementé)

10.6. Antiparkinsoniens

Les médicaments suivants sont discutés:

- la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase
- les agonistes dopaminergiques
- les inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (inhibiteurs de la COMT)
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase B (inhibiteurs de la MAO-B)
- les anticholinergiques
- les associations.

L'amantadine n'a plus qu'une place limitée comme antiparkinsonien. Elle n'est plus disponible en Belgique, mais bien dans les pays voisins.

Positionnement

– Voir *Folia de juillet-août 2012*.

– Pour aucun antiparkinsonien, il n'est prouvé qu'il ralentisse l'évolution de la maladie.

– Chez les patients de plus de 60 ans, les patients frêles, les patients présentant une comorbidité ou des symptômes plus sévères, on débute généralement le traitement avec la lévodopa. Chez les patients plus jeunes, on débute souvent avec un agoniste dopaminergique.

– La lévodopa agit plus rapidement et est plus efficace que les agonistes dopaminergiques, mais avec la lévodopa, il existe à long terme un risque accru de fluctuations motrices (dyskinésies, perte d'effets et «phénomène on-off»).

– Les agonistes dopaminergiques et les inhibiteurs de la monoamine oxydase B permettent de postposer l'utilisation de la lévodopa ou d'en réduire la dose, et ainsi de diminuer les complications motrices dues à la lévodopa. Les inhibiteurs de la COMT permettent de réduire la dose de lévodopa, mais ils n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa; utilisés seuls, ils n'exercent pas d'effet antiparkinsonien.

– Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements.

– L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est également disponible sous forme d'un gel administré en continu au moyen d'une sonde duodénale, et qui est réservé aux patients présentant des fluctuations motrices et des dyskinésies graves, en cas d'échec des autres traitements.

10.6.1. LÉVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADÉCARBOXYLASE

Positionnement

– Voir 10.6.

– La lévodopa est un précurseur de la dopamine. L'effet sur la bradykinésie et la rigidité apparaît rapidement. Les tremblements sont souvent plus difficiles à traiter, et il faut parfois attendre plus longtemps avant d'obtenir une amélioration.

– La lévodopa est toujours associée à un inhibiteur périphérique de la dopadécarboxylase qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique afin de diminuer les effets indésirables périphériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

Contre-indications

- Accident coronarien aigu ou récent, troubles graves du rythme cardiaque.
- Troubles psychotiques.
- Glaucome par fermeture de l'angle.

Effets indésirables

– Effets indésirables précoces, dose-dépendants et souvent passagers: nausées, constipation, hypotension orthostatique ainsi que somnolence et confusion surtout chez les patients âgés.

– Endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].

– Après plusieurs années de traitement par la lévodopa, on constate chez beaucoup de patients une perte de l'efficacité thérapeutique de la lévodopa, avec une diminution progressive de la durée d'action («*wearing-off*» ou «aggravation de fin de dose»), des dyskinésies (mouvements involontaires anormaux) et des épisodes imprévisibles de survenue d'un effet ou de manque d'effet («phénomène on-off»). Ces complications 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 MAO-B.

– Autres effets indésirables tardifs plus rares: hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose et délire, et comportement compulsif avec entre autres addiction aux jeux et hypersexualité.
 – Risque de syndrome neuroleptique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir Intro.6.2.5.).

Grossesse et allaitement

– La lévodopa inhibe la sécrétion de prolactine, et peut dès lors inhiber la lactation.

Interactions

– Diminution de l'absorption de la lévodopa en cas de prise de fer.
 – Diminution de l'effet de la lévodopa par les antipsychotiques et, dans une moindre mesure, par le métoclopramide et l'alizapride.
 – Augmentation de l'effet de la lévodopa, nécessitant parfois une réduction de la dose, avec les inhibiteurs de la COMT (voir 10.6.3.) et les inhibiteurs de la MAO-B (voir 10.6.4.).
 – Crises hypertensives sévères lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la MAO non sélectifs.

Précautions particulières

– La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'hématémèse, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, et chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, ou diabétiques.
 – Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement (en raison du risque de syndrome neuroleptique malin).
 – Chez les personnes âgées, la dose doit être augmentée progressivement.

Lévodopa + bensérazide

Posol. per os:

100 mg de lévodopa par jour, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à max. 2 g p.j. en 3 prises ou plus

LEVODOPA / BENSERAZIDE TEVA (Teva)

lévodopa 200 mg bensérazide, chlorhydrate 50 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	8,38 €
100	R/b ⊕	17,11 €
200	R/b ⊕	28,75 €

PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg bensérazide (chlorhydrate) 25 mg caps. 100	R/b ⊕	13,93 €
caps. HBS (lib. prolongée) 100	R/b ⊕	13,93 €
compr. Disp. (disp., séc.) 100	R/b ⊕	13,93 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide (chlorhydrate) 50 mg compr. (séc.) 30	R/b ⊕	10,08 €
100	R/b ⊕	19,79 €

Lévodopa + carbidopa

DUODOPA (Abbott Products)

lévodopa 20 mg carbidopa 5 mg/ml gel (intestinal) 7 x 100 ml	U.H.	[810 €]
(administration par sonde) (médicament orphelin)		

10.6.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Positionnement

– Voir 10.6.

– La bromocriptine, un dérivé de l'ergot, ainsi que le pramipexole, le ropinirole et la rotigotine, non dérivés de l'ergot, sont souvent utilisés en association à la lévodopa, ce qui permet de diminuer les doses de lévodopa. Chez les patients au stade précoce de la maladie de Parkinson, certainement chez les patients de moins de 60 ans, un agoniste dopaminergique peut être administré en monothérapie afin de postposer l'utilisation de la lévodopa. Ces agonistes dopaminergiques doivent être administrés à doses progressivement croissantes.

– La bromocriptine est utilisée dans la maladie de Parkinson, mais aussi pour supprimer la lactation, en cas d'hyperprolactinémie et d'acromégalie. La cabergoline est uniquement indiquée dans la suppression de la lactation et l'hyperprolactinémie (voir 6.8.). Etant donné le risque de lésions valvulaires avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine n'est certainement pas un premier choix (voir rubrique «Effets indésirables»). Le pergolide, un dérivé de l'ergot, a été retiré du marché en 2011 en raison du risque de réactions inflammatoires de type fibrose.

– L'apomorphine, qui est aussi un agoniste dopaminergique, est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées d'akinésie (périodes «off»). Il n'existe pas de spécialité à base d'apomorphine en Belgique; l'apomorphine est disponible comme médicament préfabriqué (5 ou 10 mg/1 ml).

– Certains agonistes dopaminergiques, surtout le ropinirole, le pramipexole et la rotigotine, sont parfois utilisés dans le *restless legs syndrome* ou syndrome des jambes sans repos [voir *Folia de décembre 2004*].

Contre-indications

- Troubles psychotiques graves.
- Maladies coronariennes graves ou troubles vasculaires.
- Dérivés de l'ergot: également réactions fibrosiques inflammatoires, valvulopathies.

Effets indésirables

- Les effets indésirables précoces de la lèvodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.
- Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses usuelles, mais plus fréquent chez les personnes âgées.
- Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'emploi prolongé des dérivés de l'ergot (la bromocriptine) [voir *Folia de juin 2007*].
- Somnolence et cas d'endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].
- Comportement compulsif, p. ex. addiction aux jeux et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].
- Œdème des membres inférieurs.
- Risque de syndrome neuroleptique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5.*).
- Rotigotine: réactions cutanées fréquentes avec les dispositifs transdermiques.

Grossesse et allaitement

- Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation.

Interactions

- Le ropinirole est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- La bromocriptine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).
- Diminution de l'effet des agonistes dopaminergiques par les antipsychotiques et, dans une moindre mesure, par le métoprolol et l'alizapride.

Précautions particulières

- Une échographie cardiaque est recommandée avant l'instauration d'un traitement par la bromocriptine, et est à répéter ensuite régulièrement.
- Un suivi rapproché s'impose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, de maladie de Raynaud ou d'antécédents d'ulcère gastro-duodéal.

Bromocriptine

Posol.

- maladie de Parkinson: 1,25 mg p.j. en 1 prise, augmenter progressivement jusqu'à max. 30 mg p.j. en 2 à 3 prises
- prévention et suppression de la lactation: 2 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines ou 2 x p.j. 2,5 mg pendant 1 semaine suivi par 1 x p.j. 2,5 mg pendant 2 semaines

PARLODEL (Meda Pharma)

bromocriptine (mésilate)			
caps.			
100 x 5 mg	R/b!O		49,30 €
100 x 10 mg	R/b!O		79,03 €
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b!O		12,93 €

Pramipexole

Posol.

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 0,26 à 3,15 mg p.j. en 1 prise
- *restless legs syndrome*: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		17,39 €
100 x 0,7 mg	R/b!O		96,63 €
compr. (lib. prolongée)			
30 x 0,26 mg	R/b!O		22,24 €
30 x 1,05 mg	R/b!O		60,71 €
100 x 1,05 mg	R/b!O		131,36 €
30 x 2,1 mg	R/b!O		103,48 €
100 x 2,1 mg	R/b!O		242,93 €
100 x 3,15 mg	R/b!O		354,52 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		13,94 €
100 x 0,18 mg	R/b!O		26,91 €

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		13,94 €
100 x 0,18 mg	R/b!O		34,66 €
100 x 0,7 mg	R/b!O		85,83 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		13,94 €
100 x 0,18 mg	R/b!O		34,66 €
100 x 0,7 mg	R/b!O		93,83 €
60 x 1,1 mg	R/b!O		92,68 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 0,18 mg	R/b!O		21,56 €
100 x 0,18 mg	R/b!O		47,29 €

Ropinirole*Posol.*

- maladie de Parkinson: 0,75 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 9 mg (max. 24 mg) p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 2 à 8 mg (jusqu'à max. 24 mg) p.j. en 1 prise
 - *restless legs syndrome*: 0,25 mg jusqu'à 2 mg p.j. avant le coucher

REQUIP (GSK)

ropinirole (chlorhydrate)		
compr.		
84 x 1 mg	R/b!e	24,93 €
84 x 2 mg	R/b!e	35,81 €
84 x 5 mg	R/b!e	73,19 €
compr. Modutab (lib. prolongée)		
28 x 2 mg	R/b!e	15,33 €
84 x 4 mg	R/b!e	59,87 €
84 x 8 mg	R/b!e	111,70 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
84 x 0,25 mg	R/b!e	9,48 €
84 x 1 mg	R/b!e	24,93 €
84 x 2 mg	R/b!e	35,81 €
84 x 5 mg	R/b!e	73,19 €

ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)

ropinirole (chlorhydrate)		
compr. (lib. prolongée)		
28 x 2 mg	R/b!e	15,33 €
84 x 4 mg	R/b!e	59,87 €
84 x 8 mg	R/b!e	111,70 €

Rotigotine*Posol.* remplacer le système transdermique toutes les 24 heures

- maladie de Parkinson: 2 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 16 mg/24h

- *restless legs syndrome*: 1 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 3 mg/24h (1 mg et 3 mg non commercialisés)

NEUPRO (UCB)

rotigotine		
système transdermique		
7 x 2 mg/24 h	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 h	R/	108,54 €
(4,5 mg/10 cm ²)		
28 x 4 mg/24 h	R/	130,15 €
(9 mg/20 cm ²)		
28 x 6 mg/24 h	R/	151,76 €
(13,5 mg/30 cm ²)		
28 x 8 mg/24 h	R/	173,44 €
(18 mg/40 cm ²)		

10.6.3. INHIBITEURS DE LA COMT

L'entacapone et la tolcapone sont des inhibiteurs de la catéchol-O-méthyl transférase (COMT); ils freinent le métabolisme de la lévodopa et prolongent son action.

Positionnement

- Voir 10.6.

- Les inhibiteurs de la COMT permettent de réduire la dose de lévodopa, mais

ils n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa.

- L'entacapone est utilisée en association à la lévodopa en vue d'allonger la durée des périodes «on» chez les patients chez lesquels la lévodopa agit trop brièvement («phénomènes on-off» ou «aggravation de fin de dose»).

- Avec la tolcapone, des cas graves de toxicité hépatique ont été rapportés. La tolcapone n'est dès lors pas un médicament de premier choix et doit être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez lesquels l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

Effets indésirables

- Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être réduite.

- Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée (colite lymphocytaire).

- Hypotension orthostatique.

- Syndrome neuroleptique malin en cas d'arrêt ou de réduction brutale de la dose (voir *Intro.6.2.5.*).

- élévation des enzymes hépatiques (rare).

- **Tolcapone: aussi hépatite fulminante (rare).**

Précautions particulières

- Une diminution de la dose de lévodopa ou d'autres antiparkinsoniens associés peut être nécessaire.

- Tolcapone: un contrôle des tests fonctionnels hépatiques s'impose avant et régulièrement pendant le traitement.

Entacapone

Posol. 200 mg avec chaque dose de lévodopa (max. 2 g p.j.)

COMTAN (Novartis Pharma)

entacapone		
compr.		
100 x 200 mg	R/b!O	82,08 €

Tolcapone

Posol. 300 mg p.j. en 3 prises

TASMAR (Meda Pharma)

tolcapone		
compr.		
100 x 100 mg	R/b!O	142,79 €

10.6.4. INHIBITEURS DE LA MAO-B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B), qui est en grande partie responsable du métabolisme de la dopamine.

Positionnement

- Voir 10.6.
- La sélégiline et la rasagiline sont utilisées soit en association à la lévodopa, ce qui permet d'en diminuer la dose, soit en monothérapie pour postposer l'utilisation de lévodopa.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
- Myopathie.
- Eruptions cutanées, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.
- Augmentation des dyskinésies (en association à la lévodopa).

Interactions

- La rasagiline est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Réactions hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques: rare.
- Syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante de substances sérotoninergiques, surtout les ISRS ou les IMAO (voir Intro.6.2.4.).

Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'hypertension, d'arythmie ou d'angine de poitrine, ainsi que chez les patients psychotiques.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

AZILECT (Lundbeck)

rasagiline (mésilate)
compr.
28 x 1 mg R/b!O 100,30 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Eumedica) ®

sélégiline, chlorhydrate
compr.
60 x 5 mg R/b!O 47,22 €
30 x 10 mg R/b!O 47,22 €

10.6.5. ANTICHOLINERGIQUES

Seuls les anticholinergiques utilisés dans la maladie de Parkinson et dans les dystonies aiguës médicamenteuses sont repris ici. D'autres anticholinergiques sont décrits aux points 3.2. *Spasmolytiques*, 7.1. *Troubles de la fonction vésicale*, et 1.8.4.1. *Atropine*.

Positionnement

- Voir 10.6.
- Les anticholinergiques à action centrale sont parfois encore utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre les tremblements.
- Dans les formes mineures de parkinsonisme, les anticholinergiques sont parfois 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 et l'alizapride. Actuellement, aucun anticholinergique à usage parentéral n'est disponible en Belgique. On peut toutefois utiliser la prométhazine par voie intramusculaire, un antihistaminique H₁ avec une action anticholinergique prononcée [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].
- Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; il est préférable de ne pas administrer systématiquement des anticholinergiques étant donné qu'ils peuvent provoquer ou aggraver des dyskinésies tardives (voir 10.2., rubrique «Effets indésirables»).

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Effets indésirables anticholinergiques classiques (voir Intro.6.2.3.).

Grossesse et allaitement

- Effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire) 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 accru de confusion et d'autres effets indésirables anticholinergiques.

AKINETON (SIT)

bipéridène, chlorhydrate compr. (séc.)		
20 x 2 mg	R/b O	5,53 €
50 x 2 mg	R/b O	6,38 €

Posol. 2 mg p.j. en 2 prises, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 12 mg p.j. en 3 prises

ARTANE (SGS Biopharma)

trihexyphénidyle, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 2 mg	R/b O	6,38 €
50 x 5 mg	R/b O	8,28 €

Posol. 1 mg en 1 prise, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 6 à 10 mg p.j. en 3 prises

KEMADRIN (Genopharm)

procyclidine, chlorhydrate compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/b O	8,15 €

Posol. 7,5 mg, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

10.6.6. ASSOCIATIONS

Positionnement

– Voir 10.6.

– L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone peut être utilisée chez les patients qui présentent des fluctuations de l'effet thérapeutique lors d'un traitement par l'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase.

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

– Ceux des constituants.

Posologie

– La posologie doit être adaptée en fonction de la dose nécessaire de lévodopa (voir 10.6.1.).

STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	40,56 €
100	R/b!O	87,02 €
lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	42,63 €
100	R/b!O	92,79 €
lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. 30	R/	44,70 €
100	R/b!O	98,55 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. 100	R/b!O	101,57 €

10.7. Antiépileptiques

Les antiépileptiques peuvent être classés en fonction de plusieurs critères. Une classification appropriée d'un point de vue clinique est celle basée sur le spectre d'activité [voir *Folia d'avril 2009*].

– Antiépileptiques avec un large spectre d'activité, efficaces dans plusieurs types de crises:

- l'acide valproïque et le valproate
- la lamotrigine
- le lévétiracétam
- le topiramate.

– Antiépileptiques avec un spectre d'activité étroit, p. ex. efficaces dans les crises focales, dans les absences, ou dans les crises tonico-cloniques sans myoclonies:

- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la gabapentine et la prégabaline
- le phénéturide
- le phénobarbital et la primidone
- la phénytoïne
- la tiagabine
- le lacosamide
- la rétigabine.

– Autres antiépileptiques:

- l'éthosuximide
- le felbamate
- la vigabatrine
- le rufinamide
- le stiripentol
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (voir 1.4.3.)
- certaines benzodiazépines (voir 10.1.1.).

Positionnement

– Voir *Folia d'avril 2009*.

– Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables pouvant être graves. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.

– Certains antiépileptiques sont aussi utilisés dans

- les neuropathies et autres douleurs chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline [voir *Folia d'avril 2006* et la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»];
- les troubles bipolaires: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate (voir 10.3.6.);
- le traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (voir 10.9.2. et la Fiche de transparence «Antimigraineux»).

– En principe, on débute un traitement antiépileptique par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement en se basant sur la détermination des concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à deux ou même plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

– Certains médicaments (entre autres antidépresseurs, quinolones, théophylline) peuvent provoquer des convulsions (voir *Intr. 6.2.8.*).

Effets indésirables

– Des troubles hématologiques, des troubles électrolytiques, une atteinte de la fonction hépatique, des atteintes ostéo-articulaires et, chez les personnes âgées, des troubles cognitifs surviennent fréquemment.

– Des troubles du comportement et de l'humeur, y compris des idées suicidaires, ont été décrits.

– Des troubles du rythme cardiaque ou de la conduction peuvent survenir avec plusieurs antiépileptiques.

– Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell décrits avec plusieurs antiépileptiques.

– Syndrome DRESS (voir *Intr. 6.2.6.*), surtout avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et la lamotrigine.

Grossesse et allaitement

– La plupart des antiépileptiques présentent un risque de tératogénicité. Souvent, le risque tératogène ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère. L'épilepsie elle-même est aussi associée à un risque accru de tératogénicité, indépendamment du traitement, ce qui ne facilite pas l'évaluation. Lors d'un traitement antiépileptique, un supplément de 4 mg d'acide folique par jour doit être prescrit dès la période périconceptionnelle (voir 14.2.7. et *Folia d'avril 2002 et décembre 2006*).

Interactions

– Renforcement de l'effet de médicaments sédatifs et de l'alcool en cas de consommation aiguë d'alcool; la prise chronique d'alcool peut accélérer le métabolisme de certains antiépileptiques.

Précautions particulières

– L'interruption soudaine ou la réduction trop rapide de la dose peut provoquer une crise épileptique voire un état de mal épileptique: la diminution de la dose doit être progressive.

Posologie

– La posologie utilisée dans l'épilepsie n'est mentionnée ici que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est toutefois donnée pour certaines autres indications des antiépileptiques, p.ex. les douleurs neuropathiques, la névralgie du trijumeau, la migraine.

– Les posologies mentionnées ne sont données qu'à titre indicatif et doivent être adaptées individuellement. Aucune posologie n'est mentionnée pour les enfants.

10.7.1. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN LARGE SPECTRE D'ACTIVITÉ

10.7.1.1. Acide valproïque et valproate

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Ces médicaments sont un premier choix dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée primaire se manifestant par des absences, des myoclonies ou des crises tonico-cloniques généralisées, et dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans certains syndromes pédiatriques.

– L'acide valproïque/valproate est aussi utilisé dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.) et dans le traitement prophylactique de la migraine (voir 10.9.2.).

Contre-indications

- Grossesse.
- Affection hépatique aiguë et antécédents d'affection hépatique médicamenteuse grave.
- Pancréatite.
- Porphyrie.
- Problèmes hémorragiques.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.

– Prise de poids: fréquent.

– Perte de cheveux (réversible).

– Tremblements, vertiges.

– Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, mais moins prononcés qu'avec le phénobarbital ou la phénytoïne.

– Insuffisance hépatique aiguë grave, surtout chez les enfants très jeunes atteints d'une épilepsie sévère et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.

– Thrombopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.

– Pancréatite.

– Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.

– Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose ou d'association au phénobarbital.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

– Risque accru d'anomalies au niveau du tube neural (*spina bifida*).

– Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le fœtus et le nouveau-né.

Interactions

– Voir 10.7.

– Diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque/valproate par le méropénem et l'imipénem.
 – élévation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, lamotrigine, phénobarbital et primidone, et de certains antitumoraux et psychotropes par l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

– Voir 10.7.
 – Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être mesurés avant d'instaurer le traitement et contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an.
 – En cas d'insuffisance rénale ou d'hypoalbuminémie, utiliser des doses plus faibles en fonction de l'effet clinique.

Posologie

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques sont comprises entre 50 et 100 µg/ml, mais sont plus basses chez les personnes âgées et en cas d'hypo-protéinémie.

Posol. per os:

épilepsie: 10 mg d'acide valproïque ou de valproate/kg/jour; augmenter progressivement jusqu'à 30 mg/kg/jour en 3 à 4 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée)

CONVULEX (Takeda)

acide valproïque caps. (gastro-résist.)		
100 x 300 mg	R/a ⊕	12,64 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	18,67 €

DEPAKINE (PI-Pharma)

acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,32 €

(importation parallèle)

DEPAKINE (Sanofi-Aventis)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Chrono 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,06 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Chrono 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,32 €
acide valproïque, sel sodique		
compr. Enteric (gastro-résist.)		
100 x 150 mg	R/a ⊕	8,46 €
100 x 300 mg	R/a ⊕	10,44 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	15,04 €
300 ml 300 mg/5 ml	R/a ⊕	9,37 €
sol. (oral)		
60 ml 300 mg/ml	R/a ⊕	10,03 €
(1 ml = 30 gttes = 300 mg)		
amp. i.v. - perf.		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a ⊕	11,02 €

VALPROATE EG (Eurogenerics)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. Retard 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,06 €
100	R/a ⊕	13,17 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. Retard 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,32 €
100	R/a ⊕	18,95 €

VALPROATE MYLAN (Mylan)

acide valproïque, sel sodique		
compr. (lib. prolongée, séc.)		
50 x 300 mg	R/a ⊕	9,06 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	12,32 €
amp. i.v. - perf.		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ⊕	27,81 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	77,25 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz)

acide valproïque 87 mg		
acide valproïque, sel sodique 200 mg		
compr. 300 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	9,06 €
100	R/a ⊕	13,43 €
acide valproïque 145 mg		
acide valproïque, sel sodique 333 mg		
compr. 500 (lib. prolongée, séc.)		
50	R/a ⊕	12,32 €
100	R/a ⊕	19,38 €

10.7.1.2. Lamotrigine

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Chez les patients âgés de plus de 12 ans: en monothérapie ou comme traitement complémentaire (*add-on*) dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale et du syndrome de Lennox-Gastaut.
 – Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans, comme traitement complémentaire (*add-on*) pour le traitement de l'épilepsie focale ou généralisée et du syndrome de Lennox-Gastaut, et en monothérapie pour le traitement des absences.
 – Prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires.
 – Les spécialités à base de lamotrigine n'ont pas toutes les mêmes indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), et ne sont pas remboursées dans toutes leurs indications.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
 – Surtout des éruptions cutanées.
 – Nausées, céphalées, somnolence, vertiges et méningite aseptique.
 – Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

– Pendant la grossesse, les taux de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie s'impose.

Interactions

- Voir 10.7.
- Diminution des concentrations plasmatiques de lamotrigine par les contraceptifs oraux et par les inducteurs de l'UDP glucuronyl transférase (entre autres carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine).
- Augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine par l'acide valproïque/valproate.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posol. prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires: dose initiale de 12,5 à 25 mg p.j., augmenter en plusieurs semaines jusqu'à 100 à 400 mg p.j., en fonction de la comédication utilisée.

LAMBIPOL (GSK)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 25 mg	R/a!⊗	16,77 €
60 x 50 mg	R/a!⊗	24,22 €
60 x 100 mg	R/b!⊗	41,84 €
60 x 200 mg	R/b!⊗	76,99 €
compr. Starter-Pack (disp.)		
42 x 25 mg	R/b!⊗	13,03 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine compr. (disp.)		
60 x 100 mg	R/b!⊗	41,84 €
60 x 200 mg	R/b!⊗	76,99 €
(importation parallèle)		

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr. Disp. (disp.)		
30 x 2 mg	R/a!⊗	6,79 €
30 x 5 mg	R/a!⊗	6,79 €
30 x 25 mg	R/a!⊗	9,54 €
90 x 50 mg	R/a!⊗	28,84 €
90 x 100 mg	R/a!⊗	44,55 €
30 x 200 mg	R/a!⊗	36,25 €
compr. Starter-Pack Mono (disp.)		
42 x 25 mg	R/a!⊗	11,65 €
compr. Starter-Pack Add-On (disp.)		
21 x 25 mg	R/a!⊗	7,96 €
42 x 50 mg	R/a!⊗	16,06 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine compr. (disp.)		
90 x 50 mg	R/a!⊗	28,84 €
90 x 100 mg	R/a!⊗	44,55 €
(importation parallèle)		

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!b!⊗	10,46 €
90 x 50 mg	R/a!b!⊗	30,55 €
90 x 100 mg	R/a!b!⊗	46,87 €
30 x 200 mg	R/a!b!⊗	32,71 €
90 x 200 mg	R/a!b!⊗	69,28 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. (disp.)		
30 x 25 mg	R/a!⊗	9,54 €
90 x 50 mg	R/a!⊗	28,84 €
90 x 100 mg	R/a!⊗	44,55 €
30 x 200 mg	R/a!⊗	36,25 €
90 x 200 mg	R/a!⊗	82,21 €

10.7.1.3. Lévéti racétam

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications

- En monothérapie dans le traitement de l'épilepsie focale à partir de l'âge de 16 ans.
- Comme traitement complémentaire (*add-on*) dans l'épilepsie focale à partir de l'âge de 1 mois, dans les crises tonico-cloniques à partir de l'âge de 12 ans, et dans l'épilepsie avec myoclonies à partir de l'âge de 12 ans.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, fatigue, vertiges et irritabilité.
- Plus rarement céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, diplopie et thrombopénie.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

KEPPRA (UCB)

lévéti racétam compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a!⊗	33,04 €
100 x 500 mg	R/a!⊗	59,50 €
100 x 750 mg	R/a!⊗	85,51 €
100 x 1 g	R/a!⊗	110,97 €
flacon perf.		
10 x 500 mg/5 ml sol. (oral)	R/a!⊗	77,42 €
150 ml 100 mg/ml (+ ser. doseuse 1 ml)	R/a!⊗	23,43 €
150 ml 100 mg/ml (+ ser. doseuse 3 ml)	R/a!⊗	23,43 €
300 ml 100 mg/ml	R/a!⊗	38,32 €

LEVETIRACETAM APOTEX (Apotex)

lévéti racétam compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a!⊗	33,04 €
100 x 500 mg	R/a!⊗	59,50 €
100 x 750 mg	R/a!⊗	85,51 €
100 x 1 g	R/a!⊗	110,97 €

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

lévétiracétam compr. (séc.)	R/a! ⊕	33,04 €
100 x 250 mg	R/a! ⊕	59,50 €
100 x 500 mg	R/a! ⊕	85,51 €
100 x 750 mg	R/a! ⊕	110,97 €
100 x 1 g	R/a! ⊕	
flacon perf. 10 x 500 mg/5 ml	R/a! ⊕	91,45 €

10.7.1.4. Topiramate

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– En monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement complémentaire (*add-on*) à partir de 2 ans dans l'épilepsie focale ou dans les crises tonico-cloniques, et dans les formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.
– Traitement prophylactique de la migraine chez l'adulte (voir 10.9.2.).

Contre-indications

– Grossesse, en cas d'utilisation dans le traitement prophylactique de la migraine.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
– Surtout ralentissement des fonctions cognitives (p. ex. difficultés à trouver les mots), somnolence, fatigue, tremblements, ataxie, vertiges, céphalées, perte de poids; plus rarement lithiase rénale, glaucome aigu et acidose métabolique.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.
– La grossesse est une contre-indication à l'utilisation du topiramate dans le traitement prophylactique de la migraine.

Interactions

– Voir 10.7.
– Le topiramate est un inhibiteur du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Voir 10.7.
– Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Posol. migraine: débiter par 25 mg p.j. en 1 prise et augmenter progressivement jusqu'à 100 mg p.j. en 2 prises

TOPAMAX (Janssen-Cilag)

topiramate caps.		
60 x 15 mg	R/a! ⊕	11,59 €
60 x 25 mg	R/a!b! ⊕	17,20 €
60 x 50 mg	R/a!b! ⊕	25,39 €
compr.		
20 x 25 mg	R/	15,30 €
60 x 25 mg	R/a!b! ⊕	17,20 €
100 x 25 mg	R/a!b! ⊕	23,37 €
60 x 50 mg	R/a!b! ⊕	25,39 €
100 x 50 mg	R/a!b! ⊕	34,39 €
60 x 100 mg	R/a! ⊕	36,49 €
100 x 100 mg	R/a! ⊕	50,82 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramate compr. (séc.)		
60 x 25 mg	R/a!b! ⊕	17,20 €
100 x 25 mg	R/a!b! ⊕	21,83 €
compr.		
60 x 50 mg	R/a!b! ⊕	25,39 €
100 x 50 mg	R/a!b! ⊕	28,05 €
60 x 100 mg	R/a! ⊕	36,49 €
100 x 100 mg	R/a! ⊕	50,82 €

TOPIRAMATE MYLAN (Mylan)

topiramate compr.		
200 x 25 mg	R/a!b! ⊕	40,30 €
60 x 50 mg	R/a!b! ⊕	25,39 €
200 x 50 mg	R/a!b! ⊕	62,20 €
60 x 100 mg	R/a! ⊕	36,49 €
200 x 100 mg	R/a! ⊕	94,27 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramate compr.		
60 x 25 mg	R/a!b! ⊕	15,73 €
100 x 25 mg	R/a!b! ⊕	21,74 €
60 x 50 mg	R/a!b! ⊕	23,20 €
100 x 50 mg	R/a!b! ⊕	28,04 €
100 x 100 mg	R/a! ⊕	50,82 €
100 x 200 mg	R/a! ⊕	94,27 €

TOPIRAMATE TEVA (Teva)

topiramate compr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/a!b! ⊕	25,39 €
120 x 200 mg	R/a! ⊕	111,29 €

10.7.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ÉTROIT

10.7.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Carbamazépine
• Crises focales avec ou sans généralisation secondaire dans lesquelles elle est un des médicaments de premier choix. La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques.
• Troubles bipolaires (voir 10.3.6.).

- Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngienne.
- L'oxcarbazépine, un dérivé de la carbamazépine: crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire.
- Porphyrie.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Dans certaines formes d'épilepsie généralisée, comme les absences: aggravation, allant parfois jusqu'à l'état de mal épileptique.
- Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).
- Réactions allergiques fréquentes et parfois dangereuses; entre autres des réactions cutanées très graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. 25 à 30% des patients hypersensibles à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine. Le risque semble plus élevé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B1502 [voir *Folia de février 2009*].
- Anémie aplasique, leucopénie et thrombopénie.
- Troubles de la fonction hépatique.
- Hyponatrémie, plus marquée avec l'oxcarbazépine, et plus fréquente chez les personnes âgées.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- La carbamazépine est un substrat du CYP3A4, et induit le CYP1A2, le CYP2C9 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau 1b dans l'Introduction*). La carbamazépine induit aussi son propre métabolisme au début du traitement, avec pour conséquence des variations importantes des concentrations plasmatiques.
- La carbamazépine induit la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau 1d dans l'Introduction*).
- L'effet inducteur enzymatique de l'oxcarbazépine est moins prononcé que celui de la carbamazépine.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posologie

- Il est recommandé d'augmenter progressivement les doses au début du traitement.

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques de la carbamazépine se situent entre 5 et 12 µg/ml.
- Les formes à libération prolongée ayant des taux plasmatiques plus stables sont à préférer dans l'épilepsie.

Carbamazépine

Posol.

- épilepsie: 100 à 400 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,2 g p.j. en 3 prises pour le sirop (en 2 prises pour lib. prolongée)
- névralgie du trijumeau et névralgie glossopharyngienne: 200 à 800 mg p.j. (lib. normale) en 2 à 3 prises

CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine compr. Retard (lib. prolongée, séc.)		
50 x 200 mg	R/a!b ⊕	7,31 €
50 x 400 mg	R/a!b ⊕	9,78 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)		
50 x 200 mg	R/a!b ⊕	8,82 €
compr. CR (lib. prolongée, séc.)		
50 x 200 mg	R/a!b ⊕	9,12 €
50 x 400 mg	R/a!b ⊕	12,21 €
sirop.		
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b ⊕	7,53 €

Oxcarbazépine

Posol.

- épilepsie: 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZÉPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/a!b ⊕	9,25 €
200 x 150 mg	R/a!b ⊕	24,99 €
50 x 300 mg	R/a!b ⊕	14,98 €
200 x 300 mg	R/a!b ⊕	40,98 €
50 x 600 mg	R/a!b ⊕	27,94 €
200 x 600 mg	R/a!b ⊕	75,31 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. (séc.)		
50 x 150 mg	R/a!b ⊕	13,42 €
50 x 300 mg	R/a!b ⊕	20,44 €
50 x 600 mg	R/a!b ⊕	34,91 €

10.7.2.2. Gabapentine et prégabaline

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (toujours comme traitement complémentaire (*add-on*) pour la prégabaline, éventuellement en monothérapie pour la gabapentine).
- Douleur neuropathique [voir *Folia d'avril 2006 et la Fiche de transparence*

«Prise en charge des douleurs neurogènes»].

– Prégabaline: aussi dans le trouble anxieux généralisé chez l'adulte [voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux»].

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements et troubles visuels.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Prudence chez les personnes âgées et chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Gabapentine

Posol.

épilepsie et douleurs neuropathiques: 300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/a!b ⊕	12,15 €
90 x 300 mg	R/a!b ⊕	22,23 €
200 x 300 mg	R/a!b ⊕	41,81 €
90 x 400 mg	R/a!b ⊕	27,67 €
200 x 400 mg	R/a!b ⊕	53,45 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine caps.		
100 x 300 mg	R/a!b ⊕	24,37 €
100 x 400 mg	R/a!b ⊕	30,25 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine caps.		
100 x 100 mg	R/a!b ⊕	10,78 €
100 x 300 mg	R/a!b ⊕	20,95 €
200 x 300 mg	R/a!b ⊕	41,79 €
100 x 400 mg	R/a!b ⊕	25,77 €
200 x 400 mg	R/a!b ⊕	53,42 €
compr. (séc.)		
100 x 600 mg	R/a!b ⊕	37,31 €
100 x 800 mg	R/a!b ⊕	48,70 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine caps.		
90 x 100 mg	R/a!b ⊕	12,22 €
90 x 300 mg	R/a!b ⊕	22,41 €
90 x 400 mg	R/a!b ⊕	27,88 €
compr.		
90 x 600 mg	R/a!b ⊕	39,40 €
90 x 800 mg	R/a!b ⊕	49,95 €

Prégabaline

Posol.

épilepsie et douleurs neuropathiques: 150 mg p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

LYRICA (Pfizer)

prégabaline caps.		
14 x 75 mg	R/	19,33 €
56 x 75 mg	R/a!b!O	50,01 €
14 x 150 mg	R/	32,12 €
56 x 150 mg	R/a!b!O	84,40 €
200 x 150 mg	R/a!b!O	242,04 €
14 x 300 mg	R/	45,37 €
56 x 300 mg	R/a!b!O	124,89 €
200 x 300 mg	R/a!b!O	357,72 €

10.7.2.3. Phénéturide

Positionnement

– Voir 10.7.

– Il existe peu de données relatives à l'utilisation de cette substance en monothérapie; ce n'est pas un premier choix étant donné la toxicité éventuelle.

Indications

– Epilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire.

Contre-indications

– Affections hépatiques et rénales graves.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Ataxie.

– Eruptions cutanées.

– Leucopénie et anémie aplasique.

– Augmentation des phosphatases alcalines.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

LABURIDE (Kela)

phénéturide compr. (séc.)		
100 x 200 mg	a O	20,85 €

10.7.2.4. Phénobarbital et primidone

Positionnement

– Voir 10.7.

– La place du phénobarbital et de la primidone dans le traitement de l'épilepsie est limitée. Vu leurs effets indésirables, ce ne sont pas pour aucune forme

d'épilepsie, des médicaments de premier choix.

- La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.
- La primidone, à une dose assez faible, est efficace dans le traitement du tremblement essentiel (indication non reprise dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Contre-indications

- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance rénale et hépatique grave.
- Porphyrie.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Sédation, ataxie, diplopie.
- Ostéoporose.
- Effet néfaste à long terme sur le comportement et les facultés cognitives, surtout chez les enfants et les personnes âgées.
- Anémie mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- Le phénobarbital est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Sédation exagérée en cas de prise concomitante d'alcool ou d'autres médicaments à effet sédatif.

Précautions particulières

- Voir 10.7.

Posologie

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital se situent entre 15 et 40 µg/ml, plus bas chez les personnes âgées.

Phénobarbital

Posol.
épilepsie: 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises

GARDENAL (Sanofi-Aventis)

phénobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

phénobarbital
compr. (séc.) R/ 22,10 €
100 x 100 mg R/ 21,22 €
250 x 100 mg

Primidone

Posol.
épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

MYSOLINE (Fagron)

primidone
compr. (séc.) aO 20,98 €
90 x 250 mg

10.7.2.5. Phénytoïne (syn. diphénylhydantoïne)

Positionnement

- Voir 10.7.

Indications

- Crises tonico-cloniques généralisées et crises focales avec ou sans généralisation secondaire. Ce n'est pas un premier choix dans ces indications.
- Etat de mal épileptique convulsif (en intraveineux).
- La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.8.).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Troubles vestibulaires et cérébelleux avec ataxie, nystagmus et dysarthrie. Ces symptômes peuvent être associés chez certains patients à des tremblements et de la nervosité, ou à une sensation d'ébriété et de fatigue.
- Hyperplasie gingivale, dysmorphie faciale et hypertrichose, en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les jeunes.
- Macrocytose et anémie mégaloblastique par antagonisme de l'acide folique.
- Réactions allergiques cutanées, pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.
- En cas d'aminiistration intraveineuse: troubles de la conduction cardiaque et hypotension; nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et est un inducteur du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'effet des antagonistes de la vitamine K peut être aussi bien augmenté que diminué.

Précautions particulières

– Voir 10.7.
– L'augmentation de la dose doit se faire très progressivement, vu la cinétique non linéaire.
– Attention en cas d'administration intra-veineuse vu le risque de troubles de la conduction cardiaque.

Posologie

– En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné la longue demi-vie (environ 20 heures).
– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent chez l'adulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

Posol. per os
épilepsie: 150 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 1 à 3 prises

DIPHANTOINE (Kela)

phénytoïne, sodium compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/aO	10,47 €
amp. i.v. 5 x 250 mg/5 ml	R/aO	13,26 €

EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne, sodium caps. 100 x 100 mg	R/	11,73 €
---	----	---------

10.7.2.6. Tiagabine

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique grave.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
– Vertiges, fatigue et somnolence.
– Plus rarement tremblements, troubles de la concentration, diarrhée, labilité émotionnelle, ecchymoses et troubles visuels.
– Etat de mal épileptique non convulsif (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

GABITRIL (Sanofi-Aventis)

tiagabine (chlorhydrate) compr. (séc.) 50 x 5 mg	R/a!O	28,90 €
100 x 10 mg	R/a!O	66,94 €
100 x 15 mg	R/a!O	99,36 €

10.7.2.7. Lacosamide

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans (remboursement uniquement après échec d'au moins trois autres antiépileptiques).

Contre-indications

– Bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et 3^e degré.

Effets indésirables

– Voir 10.7.
– Surtout des vertiges, des céphalées, de la diplopie et des nausées.
– Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire avec risque d'arythmies et de syncopes.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

– Risque accru de ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire lors de l'association avec d'autres médicaments qui influencent la conduction (carbamazépine, lamotrigine, prégabaline et certains antiarythmiques).

VIMPAT (UCB) ▼

lacosamide compr. 56 x 50 mg	R/a!O	47,05 €
56 x 100 mg	R/a!O	87,03 €
56 x 150 mg	R/a!O	125,98 €
56 x 200 mg	R/a!O	164,91 €

10.7.2.8. Rétigabine

Positionnement

– Voir 10.7.

Indications

– Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans

généralisation secondaire à partir de l'âge de 18 ans.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout des troubles neurologiques (hallucinations visuelles), des troubles urinaires.
- Risque d'allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Prudence en cas d'insuffisance rénale et chez les patients avec un risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

TROBALT (GSK) ▼

I.	rétigabine 50 mg		
II.	rétigabine 100 mg		
	compr. Starter Pack (21+42)	R/a!O	31,39 €
	rétigabine		
	compr.		
	21 x 50 mg	R/a!O	9,91 €
	84 x 50 mg	R/a!O	26,43 €
	84 x 100 mg	R/a!O	46,27 €
	84 x 200 mg	R/a!O	85,52 €
	84 x 300 mg	R/a!O	123,71 €
	84 x 400 mg	R/a!O	161,89 €

10.7.3. ANTIÉPILEPTIQUES DIVERS

10.7.3.1. Ethosuximide

Positionnement

- Voir 10.7.
- L'éthosuximide est parfois utilisé dans le traitement des absences en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication de l'acide valproïque/valproate. Il est rarement un traitement de premier choix et il n'est pas efficace dans les autres types d'épilepsie.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Anémie aplasique.
- Irritation du tractus gastro-intestinal.
- Ataxie, insomnie.
- Crises tonico-cloniques généralisées.
- Psychose paranoïde aiguë.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

ZARONTIN (Pfizer)

éthosuximide		
sir.		
200 ml 250 mg/5 ml	a O	6,67 €

10.7.3.2. Felbamate

Positionnement

- Voir 10.7.
- Etant donné ses effets indésirables potentiellement graves, le felbamate est réservé au traitement des formes réfractaires du syndrome de Lennox-Gastaut.

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout anémie aplasique, toxicité hépatique et troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

- Voir 10.7.

Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Contrôle régulier des fonctions hématologiques et hépatiques, surtout pendant les premiers mois du traitement.

TALOXIA (MSD)

felbamate		
compr. Tabs		
100 x 600 mg	R/a!O	108,60 €
susp.		
230 ml 600 mg/5 ml	R/a!O	58,26 €

10.7.3.3. Vigabatrine

Positionnement

- Voir 10.7.
- Traitement complémentaire (*add-on*) dans les crises focales résistantes avec ou sans généralisation secondaire, et en monothérapie dans le traitement des spasmes épileptiques infantiles (syndrome de West). La place de la vigabatrine est limitée en raison de ses effets indésirables graves (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, nervosité, vertiges, troubles visuels et céphalées.
- Lésions irréversibles de la rétine avec rétrécissement concentrique du champ visuel [voir Folia de décembre 2000].
- Des psychoses et une prise pondérale ont été rapportées lors d'utilisation prolongée.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.

Interactions

– Voir 10.7.

Précautions particulières

– Voir 10.7.

– Contrôle ophtalmologique régulier avec contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

SABRIL (Sanofi-Aventis)

vigabatrine compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/a!O	58,87 €
--	-------	---------

10.7.3.4. Rufinamide**Positionnement**

– Le rufinamide est proposé comme traitement adjuvant dans les crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Surtout somnolence, vertiges, céphalées et vomissements.

Grossesse

– Voir 10.7.

Interactions

– Le rufinamide est un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

INOVELON (Farmaconsult) ▼

rufinamide compr. (séc.) 60 x 200 mg	U.H.	[63 €]
200 x 400 mg (médicament orphelin)	U.H.	[398 €]

10.7.3.5. Stiripentol**Positionnement**

– Voir 10.7.

– Le stiripentol est réservé au traitement de l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de Dravet), en association au clobazam et au valproate.

Interactions

– Le stiripentol est un substrat du CYP1A2 et du CYP2C19, et inhibe le CYP1A2, le CYP2C19, le CYP2D6, et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

DIACOMIT (Biocodex) ▼

stiripentol caps.		
60 x 250 mg	U.H.	[175 €]
60 x 500 mg	U.H.	[329 €]
poudre (sach.)		
60 x 250 mg	U.H.	[175 €]
60 x 500 mg (médicament orphelin)	U.H.	[329 €]

10.7.4. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

Rhamnus purshianus, extrait sec 20 mg phénobarbital 100 mg phénytoïne 100 mg compr. (séc.) 100	R/aO	11,96 €
Posol. –		

10.8. Médicaments des états spastiques

Positionnement

– L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent faible et n'est obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante, comme celle consécutive à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.

– Les benzodiazépines (*voir 10.1.1.*) exercent un certain effet sur la spasticité.

– Le baclofène et la tizanidine ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux, la sclérose en plaques et la sclérose latérale amyotrophique. Le baclofène est parfois utilisé en intrathécal au moyen d'une pompe implantée, en cas de spasticité diffuse surtout d'origine spinale, réfractaire aux traitements par voie orale.

– Le dantrolène agit directement sur les cellules musculaires striées et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale. La forme orale n'est plus disponible en Belgique.

– La toxine botulique, injectée in situ, est utilisée pour certaines affections du système nerveux central qui affectent le tonus des muscles striés telles que le pied équin spastique, la spasticité des membres supérieurs après un accident vasculaire cérébral, le strabisme, le blépharospasme, la dystonie faciale, le torticolis spasmodique ainsi que chez l'enfant infirme moteur, et dans des indications esthétiques. L'effet est prolongé (parfois quelques mois), mais de la résistance a été rapportée.

– Le cannabis aurait un certain effet sur la spasticité chez des patients atteints de sclérose en plaques (non disponible comme médicament en Belgique).

– Le riluzole ralentit la progression de la sclérose latérale amyotrophique, sans effet sur les symptômes, ni sur la spasticité.

Effets indésirables

– Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension, épilepsie.

– Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire, troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement.

– Toxine botulique: faiblesse musculaire grave, réactions anaphylactiques, convulsions, dysphagie et pneumonie par aspiration. Très rarement mais parfois fatal: arythmies, infarctus du myocarde.

– Riluzole: asthénie, nausées, élévation des transaminases sériques, réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

Interactions

– La tizanidine est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

Baclofène

BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofène compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/b ⊖	7,29 €
50 x 25 mg	R/b ⊖	11,21 €

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/b ⊖	10,04 €
50 x 25 mg	R/b ⊖	16,18 €
amp. i.thécal		
1 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[1 €]
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[63 €]
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[63 €]

Toxine botulique

Les unités et les conditions de remboursement des différentes spécialités ne sont pas les mêmes.

AZZALURE (Ipsen) ▼

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine) flacon i.m.		
2 x 125 U poudre	R/	254,00 €
(pour le traitement de certaines rides intersourcilières)		

BOCOUTURE (Merz) ▼

toxine botulique type A
flacon i.m.
1 x 50 U poudre R/ 89,00 €
(pour le traitement de certaines rides intersour-
cilières)

BOTOX (Allergan)

toxine botulique type A
flacon i.m. - s.c.
1 x 100 U poudre R/h! 188,04 €

DYSPOURT (Ipsen)

toxine botulique type A
(complexe toxine-hémagglutinine)
flacon i.m. - s.c.
1 x 500 U poudre R/h! 256,50 €
2 x 500 U poudre R/h! 412,81 €

VISTABEL (Allergan)

toxine botulique type A
flacon i.m.
1 x 50 U poudre R/ 135,39 €
(pour le traitement de certaines rides intersour-
cilières)

Dantrolène**DANTRIUM (SpePharm)**

dantrolène, sodium
amp. i.v.
12 x 20 mg poudre U.H. [785 €]
(pour le traitement de l'hyperthermie maligne)

Riluzole**RILUTEK (Sanofi-Aventis)**

riluzole
compr.
56 x 50 mg R/b!O 259,15 €

Tizanidine**SIRDALUD (Novartis Pharma)**

tizanidine (chlorhydrate)
compr. (séc.)
100 x 4 mg R/b O 23,68 €

10.9. Antimigraineux

10.9.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGÜE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Antimigraineux».

– Le traitement médicamenteux de la migraine nécessite un diagnostic exact. Il est important d'éviter les facteurs déclenchants ou aggravants.

– Dans le traitement de la crise migraïneuse, on prescrit dès les premiers symptômes un analgésique mineur ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique, ibuprofène, naproxène ou diclofénac) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel que le métoclopramide ou le dompéridone (voir 3.4.1.). La place de la caféine n'est pas claire.

– Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraïneux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.

– En cas de crise migraïneuse sévère, celle-ci peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée.

– Il n'est pas prouvé que les faibles différences observées entre les triptans par voie orale en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables aient un impact clinique. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois influencer le choix.

– Les dérivés de l'ergot sont moins utilisés en raison de leur effet imprévisible et de leurs effets indésirables. La dihydroergotamine peut être utilisée par voie nasale, intramusculaire ou sous-cutanée pour le traitement de la crise migraïneuse. Les voies d'administration intramusculaire et sous-cutanée sont aussi utilisées dans l'état de mal migraïneux. Il n'y a pratiquement pas d'études avec les dérivés de l'ergot.

– La migraine est fréquente chez les enfants et les adolescents; le paracétamol et l'ibuprofène peuvent être utilisés. Plusieurs triptans ont été étudiés chez les enfants et les adolescents, mais l'effet était limité voire absent; un effet favorable n'a été constaté qu'avec le sumatriptan par voie nasale. L'utilisation chez les enfants et les adolescents ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), sauf à partir de l'âge de 12 ans pour le sumatriptan par voie nasale (dose de 10 mg).

– En cas d'utilisation prolongée et trop fréquente d'antimigraïneux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques, une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et une induction de céphalées dues aux médicaments peuvent survenir [voir Folia de février 2006]. Les médicaments pour le traitement de la crise migraïneuse aiguë ne peuvent être utilisés que pendant 6 à 8 jours maximum par mois et 2 jours par semaine afin d'éviter l'apparition de céphalées dues aux médicaments.

10.9.1.1. Triptans

Positionnement

– Voir 10.9.1.

Contre-indications

– Affections coronariennes, affections artérielles périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

– Migraine basilaire, hémiplégique ou ophtalmoplégique; migraine avec aura prolongée.

– Emploi simultané de triptans et de dérivés de l'ergot.

– Pour le rizatriptan: association au propranolol en usage chronique.

Effets indésirables

– Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il peut s'agir dans de rares cas de spasmes coronariens, mais ce risque est faible en l'absence d'une affection coronarienne ou d'une hypertension artérielle non contrôlée.

– Augmentation de la fréquence des céphalées et apparition de céphalées dues aux médicaments en cas d'usage chronique abusif d'antimigraïneux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [voir Folia de février 2006].

Grossesse et allaitement

– L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible. Avec certains triptans (naratriptan, sumatriptan), des effets embryotoxiques ont été observés chez l'animal.

Interactions

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

– Le frovatriptan et le zolmitriptan sont des substrats du CYP1A2, avec possi-

bilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer l'administration de chacun d'eux.

– Rares cas de syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments à action sérotoninergique, surtout les ISRS, la duloxétine, la venlafaxine, le millepertuis et les inhibiteurs de MAO (voir Intro.6.2.4.).

– Risque de spasmes coronariens avec le sumatriptan et le rizatriptan en cas d'association avec le moclobémide et les inhibiteurs non sélectifs de la MAO. Un délai de 2 semaines doit être respecté après l'arrêt d'un inhibiteur de la MAO.

– Le rizatriptan ne peut pas être utilisé en association avec le propranolol en usage chronique (risque d'élévation importante des concentrations plasmatiques de rizatriptan).

Précautions particulières

– Les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 6 jours par mois et de 2 jours par semaine).

Posologie

– Un intervalle d'au moins 2 heures doit en principe être respecté entre 2 prises.

Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (hydrogénomate)			
compr.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

Élétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

élétriptan (bromhydrate)			
compr.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

FROVATEX (Menarini) ▼

frovatriptan (succinate)			
compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

MIGARD (Menarini) ▼

frovatriptan (succinate)			
compr.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate)			
compr.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (chlorhydrate)			
compr.			
12 x 2,5 mg	R/b!⊕		22,37 €

Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoate)			
compr. Lyo (orodisp.)			
3 x 10 mg	R/		27,91 €

Sumatriptan

Posol.
- per os: 50 à 100 mg; max. 300 mg par 24 heures
- nasal: 10 à 20 mg dans une seule narine; max. 40 mg par 24 heures
- s.c.: 6 mg; max. 12 mg par 24 heures

IMITREX (GSK)

sumatriptan (succinate)			
compr. Instant (disp.)			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
amp. ser. s.c.			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b!⊕		36,92 €
Glaxopen			
			7,06 €

sumatriptan			
spray (nasal)			
6 x 1 dose 10 mg/dose	R/		44,80 €
6 x 1 dose 20 mg/dose	R/		67,40 €

SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinate)			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/b!⊕		10,99 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		15,41 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		20,28 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b!⊕		10,99 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		15,41 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		20,28 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinate)			
compr.			
2 x 50 mg	R/b!⊕		7,53 €
6 x 50 mg	R/b!⊕		10,74 €
12 x 50 mg	R/b!⊕		18,90 €
2 x 100 mg	R/b!⊕		7,53 €
6 x 100 mg	R/b!⊕		10,74 €
12 x 100 mg	R/b!⊕		18,90 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinate)		
compr. (séc.)		
2 x 50 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 50 mg	R/b!e	15,41 €
12 x 50 mg	R/b!e	20,29 €
2 x 100 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 100 mg	R/b!e	15,41 €
12 x 100 mg	R/b!e	20,29 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinate)		
compr.		
2 x 50 mg	R/b!e	9,62 €
6 x 50 mg	R/b!e	13,20 €
12 x 50 mg	R/b!e	16,79 €
2 x 100 mg	R/b!e	9,62 €
6 x 100 mg	R/b!e	13,20 €
12 x 100 mg	R/b!e	16,79 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan		
compr. Instant (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!e	11,06 €
6 x 2,5 mg	R/b!e	15,56 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	20,29 €
24 x 2,5 mg	R/b!e	35,13 €

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan		
compr. Odis (orodisp.)		
6 x 2,5 mg	R/b!e	10,74 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	18,90 €
6 x 5 mg	R/b!e	10,74 €
12 x 5 mg	R/b!e	18,90 €

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan		
compr. (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/b!e	11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b!e	15,41 €
12 x 2,5 mg	R/b!e	20,29 €

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan		
compr.		
3 x 2,5 mg	R/	27,96 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
compr. Instant (orodisp.)		
2 x 2,5 mg	R/	19,76 €
6 x 2,5 mg	R/	42,14 €
12 x 2,5 mg	R/	66,96 €
spray (nasal)		
2 x 1 dose 5 mg/dose	R/	28,53 €

10.9.1.2. Dérivés de l'ergot**Positionnement**

– Voir 10.9.1.

Contre-indications

– Affections coronariennes, affections artérielles périphériques, hypertension artérielle non contrôlée et antécédents

d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

– Insuffisance hépatique ou rénale.
– Emploi simultané de triptans et de dérivés de l'ergot.

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée ainsi que paresthésies, extrémités froides, rarement claudication intermittente et angor.

– Nécrose tissulaire (ergotisme) consécutive à des spasmes vasculaires en cas de surdosage, d'utilisation prolongée ou d'hypersensibilité.

– Réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, ainsi que des valvulopathies en cas d'utilisation chronique de certains dérivés de l'ergot [voir *Folia de juin 2003*].

– Augmentation de la fréquence des céphalées et apparition de céphalées dues aux médicaments en cas d'utilisation chronique d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) et d'analgésiques [voir *Folia de février 2006*].

Grossesse et allaitement

– **Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.**

Interactions

– L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

– Risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, d'autres dérivés de l'ergot, des β -bloquants, des triptans ou des sympathicomimétiques.

– Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; un intervalle d'au moins 24 heures doit séparer leur administration.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

Précautions particulières

– Les dérivés de l'ergot ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus d'une fois par semaine).

Dihydroergotamine

Posol.

- per os: -
- nasal: 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)
- i.m. - s.c.: 1 à 2 mg, à répéter si nécessaire (max. 3 mg p.j.)

DIERGO (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate
spray (nasal)
8 doses 0,5 mg/dose R/ 8,34 €

DIHYDERGOT (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate
compr. Forte (séc.)
30 x 2,5 mg 9,28 €
100 x 2,5 mg 27,03 €
amp. i.m. - s.c.
5 x 1 mg/1 ml R/c O 6,37 €

DYSTONAL (Pharmacobel)

dihydroergotamine, mésilate
compr. (séc.)
30 x 2,5 mg 9,20 €

10.9.1.3. Associations

CAFERGOT (Pharma Logistics)

caféine 100 mg
ergotamine, tartrate 1 mg
compr. (séc.) 20 R/ 5,03 €
100 R/ 18,50 €

caféine 100 mg
ergotamine, tartrate 2 mg
supp. 5 R/ 3,20 €
30 R/ 17,38 €

Posol. 1 à 2 mg d'ergotamine, à répéter si nécessaire (max. 6 mg p.j.)

MIGPRIV (Sanofi-Aventis)

acide acétylsalicylique (sel de lysine) 900 mg
métoclopramide, chlorhydrate 10 mg
poudre (sach.) 6 R/ 11,85 €

Posol. -

10.9.2. MÉDICAMENTS PROPHYLACTIQUES

Sont utilisés en prophylaxie:

- les β -bloquants (voir 1.5.)
- les antiépileptiques: acide valproïque et topiramate (voir 10.7.)
- l'amitriptyline (voir 10.3.2.)
- la flunarizine.

Ont une place limitée:

- le méthysergide
- le pizotifène
- la clonidine.

Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Antimigraineux».

- Chez les patients qui présentent plus de deux crises par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu, une prophylaxie antimigraineuse doit être envisagée.

- En prophylaxie, les β -bloquants (surtout le métoprolol et le propranolol), l'acide valproïque, le topiramate, le méthysergide, l'amitriptyline et certains antagonistes du calcium (p. ex. la flunarizine) sont efficaces. Le méthysergide, un dérivé de l'ergot, a cependant des effets indésirables pouvant être graves.

- Pour le pizotifène il y a moins de preuves d'efficacité. Vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans la prévention de la migraine n'est pas claire.

- Pour d'autres médicaments comme la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, il existe des preuves limitées d'efficacité. La migraine n'est pas reprise non plus comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces médicaments, ni dans le RCP des spécialités à base d'acide valproïque.

- D'après les données disponibles, les β -bloquants ont le meilleur rapport bénéfices-risques chez la plupart des patients.

- Le traitement prophylactique doit être adapté individuellement, en tenant compte du type de migraine, de la fréquence des crises, de la comorbidité.

- L'effet d'un traitement prophylactique ne peut être évalué qu'après 2 à 3 mois. La nécessité d'un traitement prophylactique doit être régulièrement réévaluée avec le patient; dans ce contexte, il peut être utile de suivre les épisodes de migraine au moyen d'un calendrier. L'arrêt progressif d'un traitement préventif peut être envisagé après 6 à 12 mois de traitement efficace. Dans les formes de migraine très invalidantes, plusieurs médicaments prophylactiques sont parfois associés, mais il n'y a pas d'études contrôlées dans ce domaine.

- Des injections de toxine botulique (voir 10.8.2.) auraient un effet limité dans la migraine chronique (plus de 15 jours par mois), une forme très sévère mais rare de la migraine.

10.9.2.1. Flunarizine

Positionnement

- Voir 10.9.2.

Contre-indications

- Antécédents dépressifs.

Effets indésirables

- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

FLUNATOP (Apotex)

flunarizine (dichlorhydrate) caps.		
50 x 5 mg	R/	12,44 €
28 x 10 mg	R/	13,95 €

SIBELIUM (Janssen-Cilag)

flunarizine (dichlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 10 mg	R/	19,91 €

10.9.2.2. Autres médicaments prophylactiques**Positionnement**

– Voir 10.9.2.

Contre-indications

- Méthysergide
 - **Grossesse et allaitement.**
 - Celles de l'ergotamine et de la dihydroergotamine (voir 10.9.1.2.).

Effets indésirables

- Pizotifène: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), prise de poids, somnolence.
- Méthysergide: voir 10.9.1.2. Etant donné le risque de réactions inflammatoires de type fibrose telles que pleurésie, péricardite et/ou fibrose rétropéritonéale, mais aussi des valvulopathies en cas d'utilisation chronique [voir *Folia de juin 2007*], le traitement par le méthy-

sergide doit être interrompu tous les 6 mois pendant au moins un mois.

– Clonidine: voir 1.1.2.

Grossesse et allaitement

– Les dérivés de l'ergot sont contre-indiqués pendant la grossesse (déclenchement de contractions utérines, risque d'hypoxie fœtale) et pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Méthysergide: risque accru de spasmes vasculaires et de nécrose tissulaire en cas d'association à d'autres dérivés de l'ergot, des triptans, des β -bloquants ou des sympathicomimétiques.

– Clonidine: voir 1.1.2.

DESERIL (Pharma Logistics)

méthysergide (hydrogénomaléate) compr.		
100 x 1 mg	R/	29,20 €
Posol. 2 à 6 mg p.j. en 2 à 3 prises		

DIXARIT (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate compr.		
100 x 25 μ g	R/	16,24 €
Posol. 50 à 150 μ g p.j. en 2 prises		

SANDOMIGRAN (Novartis Pharma)

pizotifène (hydrogénomaléate) compr.		
30 x 0,5 mg	R/cxO	6,15 €
Posol. 1,5 à 3 mg p.j. en 3 prises		

10.10. Inhibiteurs des cholinestérases

Ces médicaments inhibent l'hydrolyse enzymatique de l'acétylcholine, augmentant ainsi les effets de ce neurotransmetteur sur les muscles striés, les muscles lisses et au niveau du système nerveux central.

Pour les inhibiteurs des cholinestérases utilisés dans la maladie d'Alzheimer, voir 10.11. Les inhibiteurs des cholinestérases sont aussi utilisés par voie locale pour le traitement du glaucome (voir 16.5.).

Indications

- Antagonisme des curarisants non dépolarisants.
- Atonies intestinales et vésicales postopératoires.
- Myasthénie grave.

Contre-indications

- Asthme bronchique.
- Obstruction des voies urinaires.

Effets indésirables

– Effets indésirables de type cholinergique (nausées, vomissements, stimulation du système nerveux central, bradycardie, bronchospasme); la plupart de ces effets peuvent être neutralisés par l'atropine (1 mg en i.v. lente) (voir 1.8.4.1.).

Interactions

- Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].
- Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.

MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromure			
compr.			
50 x 10 mg	R/b O	7,81 €	
150 x 60 mg	R/b O	36,64 €	

PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine, méthylsulfate			
amp. i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 0,5 mg/1 ml	R/		8,50 €
flacon i.m. - i.v. - s.c.			
5 x 5 ml 2,5 mg/ml	R/		33,41 €

10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer

Les médicaments suivants sont utilisés dans la maladie d'Alzheimer:

- les inhibiteurs des cholinestérases
- la mémantine
- le Ginkgo biloba.

Les médicaments utilisés dans les troubles vasculaires (*voir 1.10.*) n'ont pas de place dans la maladie d'Alzheimer.

Positionnement

- *Voir la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la démence».*
- La place des médicaments de la maladie d'Alzheimer est limitée étant donné que leur effet est modeste et qu'ils présentent assez bien d'effets indésirables. Il n'y a pas d'arguments convaincants en faveur d'un effet préventif ou neuroprotecteur.
- Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modéré sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une maladie d'Alzheimer légère à modérément sévère; on ne peut pas prédire quels sont les patients qui répondront au traitement.
- Avec les inhibiteurs des cholinestérases, un effet favorable a également été observé dans certaines études dans la démence liée à la maladie de Parkinson, dans la démence à corps de Lewy et dans la démence vasculaire.
- Les différents inhibiteurs des cholinestérases semblent avoir une efficacité comparable.
- La mémantine est un antagoniste des récepteurs glutaminergiques (type NMDA). Elle est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer. Dans les formes légères de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité de la mémantine est douteuse; dans les formes modérément sévères, la différence observée par rapport au placebo n'est pas cliniquement significative.
- L'extrait standardisé de *Ginkgo biloba* (EGb 761) n'a probablement pas d'effet chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les nombreux compléments alimentaires qui contiennent du *Ginkgo biloba* n'ont été que peu ou pas étudiés.
- Il n'est pas clair dans quelle mesure les médicaments de la maladie d'Alzheimer influencent de façon positive la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'est pas non plus démontré que cela permette de retarder le placement dans une institution spécialisée.
- L'utilité d'associer deux médicaments de la maladie d'Alzheimer est controversée.
- Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes appartenant à d'autres classes peuvent, en fonction des symptômes, s'avérer nécessaires. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, *voir 10.2.*
- A ce jour, aucun médicament n'a pu prouver un quelconque effet préventif sur le développement de la démence d'Alzheimer, que ce soit dans la population générale ou chez des personnes présentant des troubles cognitifs légers.

10.11.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

Positionnement

- *Voir 10.11.*

Effets indésirables

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Sudation profuse.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire [*voir Folia de juin 2006*].
- Incontinence urinaire.

- Apparition ou aggravation de symptômes extrapyramidaux.
- Convulsions.

Interactions

- Le donépézil et la galantamine sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).
- Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'utilisation concomitante d'antipsychotiques.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, trou-

bles 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 *Intro. 6.2.2.*).
 – Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants (voir *18.1.1.*).
 – Prolongation de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium.
 – Antagonisme réciproque lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs des cholinestérases et de médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].

Donépézil

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

ARICEPT (Pfizer)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,69 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	56,89 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	144,68 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €

ARICEPT (PI-Pharma)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
(importation parallèle)			

DONEPEZIL APOTEX (Aptex)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,19 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,19 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	22,40 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	39,20 €

DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	40,44 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	40,44 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	136,77 €

DONEPEZIL MYLAN (Mylan)

donépézil, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	56,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	144,68 €

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donépézil, chlorhydrate			
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	49,84 €
56 x 5 mg	R/b!	⊕	75,75 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b!	⊕	56,89 €
30 x 10 mg	R/		12,60 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	144,68 €
100 x 10 mg	R/		32,30 €
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	41,63 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	47,34 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	136,77 €
film (buccogingiv.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	41,63 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	125,71 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	47,34 €
56 x 10 mg	R/b!	⊕	99,17 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	136,77 €

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donépézil, chlorhydrate			
compr. (orodisp.)			
28 x 5 mg	R/b!	⊕	11,16 €
98 x 5 mg	R/b!	⊕	30,84 €
28 x 10 mg	R/b!	⊕	11,16 €
98 x 10 mg	R/b!	⊕	30,84 €

Galantamine

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

GALANTAMINE APOTEX (Aptex)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	11,19 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	11,19 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	33,60 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	11,19 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	33,60 €

GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (bromhydrate)			
caps. Retard (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	35,41 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	48,07 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	125,48 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	52,71 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	135,01 €

GALANTAMINE TEVA (Teva)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 16 mg	R/b!	⊕	22,26 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	55,33 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	29,26 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	75,68 €

GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (bromhydrate)			
caps. (lib. prolongée)			
28 x 8 mg	R/b!	⊕	35,41 €
84 x 8 mg	R/b!	⊕	91,34 €
28 x 16 mg	R/b!	⊕	48,07 €
84 x 16 mg	R/b!	⊕	125,48 €
28 x 24 mg	R/b!	⊕	52,71 €
84 x 24 mg	R/b!	⊕	135,02 €

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (bromhydrate)		
caps. (lib. prolongée)		
28 x 8 mg	R/b!e	35,41 €
28 x 16 mg	R/b!e	48,07 €
84 x 16 mg	R/b!e	125,48 €
28 x 24 mg	R/b!e	52,71 €
84 x 24 mg	R/b!e	135,02 €
compr.		
56 x 4 mg	R/b!e	35,41 €
susp.		
100 ml 4 mg/ml	R/b!e	43,12 €

Rivastigmine**Posol.**

- per os: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises
- voie transdermique: 1 syst. transdermique 1 x p.j.

EXELON (Novartis Pharma)

rivastigmine (hydrogénotartrate)		
caps.		
56 x 1,5 mg	R/b!O	75,98 €
56 x 3 mg	R/b!O	81,09 €
56 x 4,5 mg	R/b!O	81,09 €
56 x 6 mg	R/b!O	82,98 €
système transdermique		
30 x 4,6 mg/24 h	R/b!O	87,23 €
(9 mg/5 cm ²)		
30 x 9,5 mg/24 h	R/b!O	90,96 €
90 x 9,5 mg/24 h	R/b!O	241,08 €
(18 mg/10 cm ²)		

10.11.2. MÉMANTINE**Positionnement**

- Voir 10.11.

Effets indésirables

- Hallucinations, confusion, agitation, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques lors de l'association à des anticholinergiques (voir

Intro.6.2.3.), et d'effets indésirables dopaminergiques en association à des médicaments dopaminergiques.

- Renforcement des effets indésirables neuropsychiques en cas d'utilisation concomitante de dextrométhorphan et de kétamine.

EBIXA (Lundbeck)

mémantine, chlorhydrate		
compr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/b!O	86,18 €
gttes		
50g 10 mg/g	R/b!O	77,91 €
(1 pression = 5 mg)		

Posol. 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

10.11.3. GINKGO BILOBA**Positionnement**

- Voir 10.11.

Effets indésirables

- Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].
- Risque d'hémorragie.

Interactions

- Suspicion d'un risque accru d'hémorragies en association à des antithrombotiques.

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

TANAKAN (Ipsen)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)		
compr.		
90 x 40 mg	R/	26,52 €
sol. (oral)		
90 ml 40 mg/ml	R/	26,52 €

TAVONIN (VSM)

Ginkgo biloba, extrait (EGb761)		
compr.		
50 x 40 mg	R/	20,56 €
100 x 40 mg	R/	29,91 €
30 x 120 mg	R/	33,21 €
60 x 120 mg	R/	47,00 €
90 x 120 mg	R/	62,50 €

11. Infections

- 11.1. Antibactériens
- 11.2. Antimycosiques
- 11.3. Antiparasitaires
- 11.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les médicaments utilisés dans les infections. En ce qui concerne le choix du traitement en fonction du tableau clinique, nous renvoyons pour la pratique ambulatoire au «*Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire*» (édition 2012), édité par la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC). Vous pouvez consulter ce guide sur www.bapcoc-ambulatorycare.be ou le commander en version imprimée auprès de BAPCOC (voir Annexe 1.).

Le tableau 11a reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

11.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

– Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, soit temporairement (effet bactériostatique), soit définitivement (effet bactéricide). La distinction entre l'activité bactériostatique et l'activité bactéricide repose sur des analyses in vitro et n'est pas facile à transposer en clinique; une supériorité des antibiotiques bactéricides n'a été démontrée que dans des infections graves (p. ex. méningite, endocardite, bactériémie chez des patients neutropéniques). Plus important, l'effet antibactérien n'apparaît qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.

– Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration sérique reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. les aminoglycosides, les quinolones), il importe surtout d'atteindre le pic de concentration étant donné l'existence d'un effet «postantibiotique» (inhibition temporaire de la croissance microbienne même lorsque les concentrations ne sont plus mesurables); pour ces antibiotiques, une administration moins fréquente que celle estimée en fonction de la durée de demi-vie peut donc suffire.

Résistance

– Lorsque les concentrations d'un antibactérien sont inférieures ou à peine supérieures à la CMI du germe, seuls les micro-organismes les plus sensibles sont éliminés tandis que ceux qui sont moins sensibles, c.-à-d. ceux avec une résistance (partielle), continueront à se développer. C'est ainsi qu'un clone plus résistant peut être sélectionné lors d'un traitement antibiotique. Pour éviter cela, il convient d'utiliser une dose d'antibiotique suffisamment élevée à une fréquence suffisante. Avec les germes partiellement résistants, une dose d'antibiotique encore plus élevée peut toutefois être 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 («résistance naturelle») peut apparaître spontanément suite à une mutation spontanée, ou peut être transmise par échange de matériel génétique entre différentes souches bactériennes («résistance acquise»). En présence d'un effet de sélection par l'exposition à des antibiotiques, les souches résistantes déjà présentes peuvent augmenter rapidement en nombre.

Positionnement

– Les antibiotiques ont une importance cruciale dans les infections bactériennes graves (méningite, pneumonie, septicémie...), mais ils n'apportent pas de bénéfice ou seulement un bénéfice marginal dans les infections évoluant spontanément de façon favorable telles que bronchite, rhinosinusite, pharyngite.

– L'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques existants est inquiétante, entre autres en raison de l'utilisation irrationnelle des antibiotiques.

Voir aussi à ce sujet les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC), via www.bapcoc-ambulatorycare.be

– Il faut éviter d'instaurer un traitement anti-infectieux à la moindre suspicion d'infection. Dans les affections des voies respiratoires supérieures et dans les infections au niveau du nez, de la gorge et des oreilles, mais aussi par exemple en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], un traitement antibiotique n'apporte que peu ou pas de bénéfice. Les antibiotiques peuvent de plus être à l'origine d'un risque accru de récurrences [voir *Folia d'octobre 2010*].

– En cas d'infection grave aiguë, en particulier en cas de suspicion de septicémie (p. ex. méningite ou pneumonie), une antibiothérapie sera instaurée le plus rapidement possible.

– Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont:

- prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie» (HGR 5303-4), via www.health.fgov.be/CSS_HGR; mot-clé: «chirurgie»];

- prophylaxie en cas de morsure animale ou humaine;

- prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia d'août 2001, juin 2008 et février 2010*];

- prophylaxie en cas de contact avec des patients atteints d'une méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] ou à *Haemophilus influenzae* de type b;

- prophylaxie chez certains patients atteints d'une immunosuppression grave (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe).

– Lors de l'instauration d'un agent antibactérien en pratique ambulatoire, on ne pourra que rarement s'appuyer sur l'identification du germe causal et sur l'antibiogramme. Le choix empirique du traitement se basera dès lors sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et s'orientera sur un antibiotique ayant le spectre le plus étroit possible. Dans les infections hospitalières, le choix initial de l'antibiotique est également empirique; étant donné le risque accru de germe résistant, ce choix empirique doit souvent inclure un antibiotique à plus large spectre, en tenant compte des données de résistance locale. Ce traitement doit ensuite être adapté aux résultats de la culture et à l'antibiogramme du germe responsable; si ce germe est encore sensible à un antibiotique à spectre plus étroit, il est préférable de passer à cet antibiotique. Les associations d'antibactériens seront de préférence évitées, sauf si l'association permet de contrecarrer l'apparition d'une résistance (p. ex. dans les infections à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *Helicobacter pylori*), ou si le risque de ne pas couvrir un agent supposé résistant avec une monothérapie empirique est particulièrement élevé (par ex. en cas d'infections hospitalières compliquées).

Effets indésirables

– Les effets indésirables propres à chaque antibactérien ou à certains groupes d'antibactériens sont mentionnés dans les rubriques respectives.

– Tous les antibactériens peuvent influencer la flore commensale, avec pour conséquence de la diarrhée et des infections par des levures ou des champignons. Une colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile* peut survenir après un traitement par divers antibiotiques, p. ex. les aminopénicillines, les céphalosporines et les quinolones, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de novembre 2006*].

– Certains antibactériens provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

Interactions

– Les principales interactions propres à chaque médicament sont signalées au niveau des médicaments.

Tableau 11a. CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRÉS EN PATHOLOGIE HUMAINE

Cocci Gram positif	<i>Campylobacter species</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Francisella tularensis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> et autres staphylocoques coagulase-négatifs	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> (groupe A, β -hémolytique) et groupes C et G	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i> (groupe B, β -hémolytique)	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Streptococcus gallolyticus</i> groupe D	<i>Leptotrichia buccalis</i>
<i>Peptostreptococcus</i> (streptocoque anaérobie)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumocoque)	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus species</i>	
Cocci Gram négatif	Anaérobies
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonocoque)	<i>Bacteroides fragilis</i> et <i>non-fragilis</i>
<i>Neisseria meningitidis</i> (méningocoque)	<i>Fusobacterium species</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Prevotella species</i>
Bacilles Gram positif	<i>Porphyromonas species</i>
Aérobies	Bacilles acido-résistants
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium non-tuberculosis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
Anaérobies	Actinomycètes
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Actinomyces israelii</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Nocardia species</i>
<i>Clostridium tetani</i>	Chlamydia
Bacilles Gram négatif	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Aérobies	<i>Chlamydomphila psittaci</i>
• Entérobactéries	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Citrobacter species</i>	Champignons et levures
<i>Enterobacter species</i>	<i>Aspergillus species</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Blastomyces dermatidis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Candida albicans</i> (<i>Monilia</i>) et <i>non-albicans</i>
<i>Proteus mirabilis</i> (indole négatif)	<i>Coccidioides</i>
<i>Providencia rettgeri</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus vulgaris</i> et <i>Providencia stuartii</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Salmonella typhi</i> et autres <i>salmonellae</i>	Dermatophytes (<i>Tinea</i>)
<i>Serratia species</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i>
<i>Shigella species</i>	Mucorales
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Sporotrichum</i>
• Autres bacilles Gram négatif	Mycoplasmes
<i>Acinetobacter species</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Brucella</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	Spirochètes
	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	<i>Borrelia recurrentis</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Treponema pallidum</i>

– Certains antibactériens peuvent influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K (généralement renforcement, voir tableau 2a dans le chapitre 2.1.2.5.). Ceci n'est toutefois prouvé que pour le céfamandole, la céfazoline, la ceftriaxone, le co-trimoxazole et la rifampicine.

– Il n'a jamais été prouvé que les antibiotiques à large spectre diminuent la fiabilité des contraceptifs oraux, sauf pour la rifampicine.

Posologie

– Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles (p. ex. pour l'amoxicilline en cas de pneumonie à pneumocoques), ou d'infections au niveau d'organes avec une mauvaise pénétration tissulaire de l'antibiotique (p. ex. la prostate).

– Dans les infections des voies urinaires basses, à l'exception de la prostatite et de l'orchi-épididymite, les médicaments éliminés par voie rénale peuvent être administrés à des doses moins élevées.

– Chez les enfants, les doses doivent être calculées en fonction du poids corporel. Il n'existe pas de règle générale; lorsqu'une préparation est commercialisée sous une forme destinée à l'usage pédiatrique, on mentionne la posologie pédiatrique.

– En cas d'insuffisance rénale, la dose des médicaments éliminés par voie rénale doit être diminuée. Cet ajustement est particulièrement important pour les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite tels que les aminoglycosides [voir *Folia d'août 2010*].

11.1.1. ANTIBIOTIQUES BÊTA-LACTAMES

Différentes classes d'antibiotiques appartiennent à ce groupe; elles se caractérisent par la présence d'un cycle β -lactame dans leur structure chimique: les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames.

11.1.1.1. Pénicillines

Positionnement

– Les pénicillines naturelles G et V ont un spectre antibactérien étroit; les amino-, carboxy-, amidino- et acyluréidopénicillines semi-synthétiques ont un spectre plus large, étendu en particulier aux germes Gram négatif.

– La plupart des pénicillines sont sensibles aux enzymes bactériennes qui ouvrent le cycle β -lactame (β -lactamases, sous-groupe des pénicillinases) et font disparaître ainsi l'activité antibactérienne; l'oxacilline et ses dérivés ainsi que la témocilline ne sont pas sensibles à ces pénicillinases. L'ajout d'un inhibiteur de β -lactamase à une pénicilline (comme dans l'association amoxicilline + acide clavulanique, voir 11.1.1.1.3., et dans l'association pipéracilline + tazobactam, voir 11.1.1.1.5.) permet d'éviter l'inactivation de la pénicilline par la β -lactamase.

– Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Lorsque l'on souhaite donner un antibiotique en cas d'infection pharyngée à streptocoques 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 patients à risque et des personnes âgées présentant une comorbidité, en cas d'exacerbation aiguë récidivante sévère de BPCO, ou en cas de morsure de chien ou de chat), l'association d'un inhibiteur des β -lactamases à l'amoxicilline est 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 11.1.

– Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à candida.

– Allergie aux pénicillines

- Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, œdème angioneurotique, œdème laryngé et/ou un bronchospasme dans les 72 heures suivant la prise, doivent faire renoncer à un traitement par les pénicillines. L'incidence de l'allergie IgE-médiée de la pénicilline (érythème, prurit, œdème angioneurotique, urticaire, bronchospasme, œdème laryngé, hyperpéristaltisme, hypotension ou arythmie cardiaque), est souvent largement surestimée:

un choc anaphylactique ne survient que chez maximum 0,015 % des individus exposés (plus fréquent chez les personnes âgées de 20 à 49 ans). Ainsi, seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent réellement une allergie IgE-médiée.

- Chez les enfants, les réactions anaphylactiques après prise de pénicilline sont encore plus rares.

- D'autres réactions ne mettant pas la vie en danger sont des réactions d'hypersensibilité de type II (anémie ou thrombopénie) ou de type III (maladie sérique), et des réactions idiopathiques (éruption maculopapulaire ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines du premier et deuxième groupe. Ces patients avec une allergie aux pénicillines (sur base de l'anamnèse et/ou d'un test cutané positif) peuvent toutefois recevoir un traitement par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe, ou un monobactame (aztréonam).

Administration et posologie

- Certaines pénicillines peuvent être métabolisées par l'acide gastrique, ce qui diminue leur biodisponibilité après une prise orale.

- La prise d'aliments diminue encore davantage la biodisponibilité de certaines pénicillines.

- Les pénicillines sont principalement éliminées par voie rénale, en partie par sécrétion tubulaire active.

11.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline) et la pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline).

Positionnement

- Ces pénicillines sont très actives sur la plupart des streptocoques, les bacilles Gram positif, les spirochètes et certaines neisseria. Ces pénicillines ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur *Bacteroides fragilis*.

- La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase qui ouvre le cycle β -lactame, annihilant ainsi l'activité antibactérienne.

- La résistance des pneumocoques est rare, et repose sur une modification au niveau des protéines fixant la pénicilline.

- La résistance des gonocoques est de plus en plus importante, de sorte que les pénicillines ne représentent plus un choix empirique dans le traitement de la gonorrhée. Une résistance croissante aux pénicillines est aussi décrite depuis peu avec les méningocoques.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V est un premier choix empirique, lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire, dans la pharyngite bactérienne (surtout due à des streptocoques β -hémolytiques du groupe A).

- La benzathine benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire, secondaire et latente, à l'exception des formes oculaires et neurologiques.

- La pénicilline V est, après la doxycycline, une des options thérapeutiques dans la maladie de Lyme [voir *Folia de mai* 2012].

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Administration et posologie

- La pénicilline G (benzylpénicilline) est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac.

- La pénicilline V (phénoxyéthylpénicilline) est acidorésistante; elle peut être donnée par voie orale mais sa résorption est incomplète. La dose de phénoxyéthylpénicilline chez l'enfant est de 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises, p. ex. pendant 7 jours lorsqu'un antibiotique est estimé nécessaire pour une pharyngite à streptocoques; des doses plus élevées sont indiquées dans les infections sévères.

- Elle peut être prescrite en magistrale sous forme d'un sirop, p. ex.

R/ Sirop sans sucre pour enfants à 32,5 mg ou 50.000 UI de phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM
dt x ml

S/ 50.000 UI/kg/jour en 3 ou 4 prises (p. ex. enfant de 20 kg: 4 x 5 ml p.j.) 1 heure avant le repas

ou

R/ Sirop sans sucre pour adultes à 130 mg ou 200.000 UI de phénoxyéthylpénicilline potassique/ml FTM
dt x ml

S/ 3 x 1.000.000 UI par jour (3 x 5 ml par jour) 1 heure avant le repas

Le sirop peut être conservé deux semaines au réfrigérateur.

La quantité de phénoxyéthylpénicilline potassique et la quantité de sirop peuvent être adaptées en fonction du poids corporel du patient.

Benzylpénicilline (pénicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpénicilline, benzathine
flacon i.m.
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv. R/ 19,23 €
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline, sodium
flacon i.m. - perf. - in situ
100 x 1.000.000 UI poudre U.H. [57 €]
100 x 2.000.000 UI poudre U.H. [68 €]
100 x 5.000.000 UI poudre U.H. [173 €]

Posol.

- adulte: 1.000.000 UI ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion
- enfant: 25.000 UI/kg ou plus p.j. en 4 injections i.m. ou en perfusion

Phénoxyéthylpénicilline (pénicilline V)

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyéthylpénicilline, potassium
compr.
15 x 1.000.000 UI R/b O 9,93 €

Posol.

adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises
1 heure avant le repas

11.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient l'oxacilline et la flucloxacilline, son dérivé halogéné. La cloxacilline et la méticilline ne sont plus disponibles.

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 microorganismes pénicillinosembles mais beaucoup plus actives sur les staphylocoques producteurs de pénicillinases; les infections dues à ces derniers microorganismes sont donc leur indication préférentielle. Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à l'oxacilline et ses dérivés ainsi qu'à tous les antibiotiques β -lactames en général [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars 2007*]. Les souches de MSRA se rencontrent principalement en milieu

hospitalier et dans les maisons de repos et de soins.

– Principales indications en pratique ambulatoire

• Traitement empirique des infections cutanées (cellulite, abcès...) nécessitant une antibiothérapie systémique; celles-ci sont surtout dues à des staphylocoques producteurs de pénicillinases et à des streptocoques sensibles à la pénicilline.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

– Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

Flucloxacilline

Posol. per os:

- adulte: 1 à 2 g p.j. ou plus en 3 à 4 prises
- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
A prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

FLOXAPEN (Actavis)

flucloxacilline (sodium)
caps.
16 x 500 mg R/b O 14,70 €
flacon i.m. - i.v. - perf.
3 x 1 g + 4 ml solv. R/a b O 15,22 €
10 x 250 mg poudre U.H. [8 €]
10 x 500 mg poudre U.H. [15 €]

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)
caps.
16 x 500 mg R/b O 14,10 €
flucloxacilline (magnésium)
sir.
80 ml 250 mg/5 ml R/b O 10,17 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (sodium)
flacon i.m. - i.v.
25 x 1 g poudre U.H. [68 €]

11.1.1.1.3. Aminopénicillines

Positionnement

– Les aminopénicillines ont toutes le même spectre antibactérien.

– Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de β -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de salmonella, shigella, et listeria.

– Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des microorganismes Gram positif (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans

les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance partielle.

– Les aminopénicillines sont sensibles aux β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases. Beaucoup d'entérobactéries (parmi lesquelles des souches d'*E. coli*, et des souches de salmonella et de shigella), mais aussi de nombreuses souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis*, et la plupart des staphylocoques produisent des 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 empirique dans l'exacerbation sévère de BPCO chez les patients sans comorbidité et dans la pneumonie acquise en communauté, ainsi que dans l'otite moyenne et la rhinosinusite lorsqu'un antibiotique est indiqué. La dose doit toutefois être suffisamment élevée étant donné qu'en Belgique, environ 10% des pneumocoques sont partiellement résistants (voir 11.1. rubrique «Résistance»); environ 1,9 % sont complètement résistants aux aminopénicillines.

- Après la doxycycline, l'amoxicilline est une des options thérapeutiques dans la maladie de Lyme [voir *Folia de mai 2012*].

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

– Troubles gastriques et diarrhée, surtout à doses élevées par voie orale.

– Les patients allergiques aux autres pénicillines le sont aussi aux aminopénicillines, l'inverse n'étant pas nécessairement vrai.

– Outre l'allergie aux pénicillines, il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculopapuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

– Suspicion de lésions dentaires en cas d'utilisation à un très jeune âge [voir *Folia de février 2006*].

Interactions

– Voir 11.1.

– Risque accru d'éruption maculopapuleuse en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

Précautions particulières

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

Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline (sodium)		
flacon i.m. - i.v. - perf.		
1 x 2 g poudre	R/b ⊕	7,22 €
25 x 250 mg + 2 ml solv.		
	U.H.	[12 €]
25 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.	[28 €]

Amoxicilline

Posol.

- dans les affections respiratoires:

- adulte: 3 g p.j. en 3 prises
- enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

- maladie de Lyme: pendant 14 à 21 jours

- adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
- enfant: 50 mg/kg/j. en 3 prises

AMOXICILLINE APOTEX (Apotex)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,90 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	8,03 €
20 x 1 g	R/b ⊕	14,27 €
sir.		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,16 €

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,86 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,61 €
compr. (séc.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	7,82 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
compr. efferv. (séc.)		
8 x 1 g	R/b ⊕	7,82 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,10 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline		
caps.		
16 x 500 mg	R/b ⊕	7,08 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	11,77 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline		
compr. (disp., séc.)		
16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,61 €
8 x 1 g	R/b ⊕	7,82 €
20 x 1 g	R/b ⊕	13,85 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
sir.		
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,10 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕	7,87 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline compr. Disp. (disp.) 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
16 x 750 mg	R/b ⊕	11,68 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,16 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,74 €
compr. (disp.) 16 x 750 mg	R/b ⊕	11,67 €
compr. efferv. (séc.) 8 x 1 g	R/b ⊕	7,76 €
20 x 1 g	R/b ⊕	13,44 €
sir. 80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,03 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,86 €
--------------------------------------	-------	--------

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline caps. 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
compr. (disp.) 8 x 1 g	R/b ⊕	7,76 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
poudre (sach.) 16 x 500 mg	R/b ⊕	6,78 €
sir. 80 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕	6,11 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,13 €
amoxicilline (sodium) flacon i.m. - i.v. 30 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.	[33 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Disp. (sol., séc.) 24 x 1 g (importation parallèle)	R/b ⊕	14,66 €
--	-------	---------

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 30 x 500 mg	R/b ⊕	12,61 €
24 x 1 g	R/b ⊕	14,66 €
sir. 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	7,10 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline compr. Solutab (sol., séc.) 24 x 1 g (importation parallèle)	R/b ⊕	14,66 €
--	-------	---------

**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 *S.aureus* méticillino-sensibles, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* est résistant par nature.

– Cette association est rarement indiquée en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de β-lactamases qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β-lactamases tel que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

– L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis de l'amoxicilline + acide clavulanique.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Adultes: traitement empirique de la pneumonie chez des patients avec une comorbidité; exacerbation aiguë de BPCO chez les patients avec une comorbidité; pneumonie de fausse déglutition.

- Enfants: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager chez l'enfant qu'en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOC).

- Certaines plaies par morsure [voir *Folia de juillet 2003 et mars 2004*].

Effets indésirables

– Voir 11.1., 11.1.1.1. et 11.1.1.1.3. à propos de l'amoxicilline.

– Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux: fréquent.

– Hépatite, le plus souvent cholestatique, probablement due à l'acide clavulanique.

Interactions

– Voir 11.1.

Posologie

– Lorsqu'une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique est utilisée de manière empirique dans des situations nécessitant des doses élevées d'amoxicilline en raison d'une résistance partielle possible des pneumocoques, il convient d'associer une préparation monocomposée d'amoxicilline et une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique. Pour des raisons pratiques, l'administration de 3 x 875 mg amoxicilline/125 mg acide clavulanique peut être une alternative moyennant une répartition régulière des 3 prises sur les 24 heures de la journée.

L'administration de l'association sous une forme retard en 2 prises par jour est une autre possibilité. [Voir *Folia de septembre 2008 et janvier 2009*]

Posol. per os:

- Infections des voies respiratoires
 - adulte:
 - soit 3 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 1,5 g d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 1,5 g d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (500 mg/125 mg)
 - soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises en utilisant une forme retard d'amoxicilline 1 g + acide clavulanique 62,5 mg
 - soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg (voir rubrique «Posologie»)
 - enfant: 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)
- Plaies par morsure
 - adulte: amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises.
 - enfant: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

AMOCLANE (Eurogenerics)

amoxicilline 500 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 16	R/b ⊕		10,70 €
32	R/b ⊕		14,74 €
amoxicilline 875 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 10	R/b ⊕		10,07 €
20	R/b ⊕		15,13 €
gran. (sach.) 20	R/b ⊕		15,13 €
amoxicilline 125 mg			
acide clavulanique (sel potassique)		31,25 mg/5 ml	
sir. 100 ml	R/b ⊕		6,56 €
amoxicilline 250 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml	R/b ⊕		8,44 €

AMOXICLAVAPOTEX (Aptotex)

amoxicilline 500 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 16	R/b ⊕		10,70 €
30	R/b ⊕		14,74 €
amoxicilline 875 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕		10,38 €
20	R/b ⊕		15,69 €

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 500 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 16	R/b ⊕		11,06 €
30	R/b ⊕		14,74 €
amoxicilline 875 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕		10,32 €
20	R/b ⊕		15,58 €
amoxicilline 125 mg			
acide clavulanique (sel potassique)		31,25 mg/5 ml	
sir. 100 ml	R/b ⊕		6,56 €
amoxicilline 250 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml	R/b ⊕		8,63 €

AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 500 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 16	R/b ⊕		10,70 €
30	R/b ⊕		14,74 €
amoxicilline 875 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. (séc.) 10	R/b ⊕		10,07 €
20	R/b ⊕		15,13 €
amoxicilline 125 mg			
acide clavulanique (sel potassique)		31,25 mg/5 ml	
sir. 60 ml	R/b ⊕		5,94 €
100 ml	R/b ⊕		6,56 €
amoxicilline 250 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 60 ml	R/b ⊕		7,25 €
100 ml	R/b ⊕		8,44 €
amoxicilline (sodium) 1 g			
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg			
flacon i.v. - perf. 10	U.H.		[23 €]
amoxicilline (sodium) 2 g			
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg			
flacon i.v. - perf. 5	U.H.		[16 €]

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 500 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 16	R/b ⊕		10,71 €
amoxicilline 875 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg			
compr. 10	R/b ⊕		10,07 €
20	R/b ⊕		15,13 €
amoxicilline 250 mg			
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml			
sir. 100 ml	R/b ⊕		8,44 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 16 R/b ⊖ 10,70 €
poudre (sach.) 16 R/b ⊖ 10,70 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 10 R/b ⊖ 10,07 €
20 R/b ⊖ 15,13 €

amoxicilline (sodium et base) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg
compr. Retard (lib. prolongée)
28 R/b ⊖ 18,40 €
40 R/b ⊖ 24,02 €

amoxicilline 125 mg
acide clavulanique (sel potassique) 31,25 mg/5 ml
sir. 80 ml R/b ⊖ 6,57 €

amoxicilline 250 mg
acide clavulanique (sel potassique) 62,5 mg/5 ml
sir. 80 ml R/b ⊖ 8,24 €

amoxicilline (sodium) 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 50 mg
flacon P i.v. - perf. 1 U.H. [1 €]

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 100 mg
flacon P perf. 1 U.H. [2 €]

amoxicilline (sodium) 1 g
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg
flacon i.v. 1 U.H. [2 €]

amoxicilline (sodium) 2 g
acide clavulanique (sel potassique) 200 mg
flacon perf. 1 U.H. [3 €]

AUGMENTIN (PI-Pharma)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 16 R/b ⊖ 10,70 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. (séc.) 10 R/b ⊖ 10,07 €
20 R/b ⊖ 15,13 €
(importation parallèle)

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. Solutab (disp.) 20 R/b ⊖ 12,26 €

amoxicilline 875 mg
acide clavulanique (sel potassique) 125 mg
compr. Solutab (disp.) 20 R/b ⊖ 15,13 €

11.1.1.1.4. Carboxypénicillines

Positionnement

– La témocilline est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en cas de résistance aux céphalosporines du deuxième, troisième et quatrième groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

– La témocilline n'est indiquée que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. infections urinaires sévères), et par un germe avec une sensibilité prouvée.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Témocilline

NEGABAN (Eumedica)

témocilline (disodium)
flacon i.m. - i.v.
1 x 1 g poudre U.H. [18 €]
flacon i.v. - perf.
1 x 2 g poudre U.H. [33 €]

11.1.1.1.5. Acylurédopénicillines

Positionnement

– Le spectre antibactérien de la pipéracilline + tazobactam s'étend à de nombreux germes Gram négatif (y compris des souches de *Pseudomonas*, d'entérobactéries, de *Klebsiella* et de *Serratia*), et la plupart des anaérobies (dont *Bacteroides fragilis*) ainsi que les streptocoques et les entérocoques. L'ajout de tazobactam (comme inhibiteur de β -lactamases) rend l'antibiotique résistant à plusieurs β -lactamases. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont cependant de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de nouvelles β -lactamases et d'autres mécanismes de résistance.

– L'association de pipéracilline + tazobactam n'est indiquée que dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pipéracilline + tazobactam

Posol.

- adulte: 12 à 16 g (pipéracilline) p.j. en 3 à 4 prises
- enfant < 12 ans: 300 mg (pipéracilline)/kg de poids corporel p.j. en 3 à 4 prises

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG

(Eurogenerics)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
flacon perf. 1 U.H. [5 €]

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
flacon perf. 1 U.H. [10 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS

KABI (Fresenius Kabi)

pipéracilline (sodium) 2 g
tazobactam (sodium) 250 mg
flacon perf. 10 R/a!b!⊖ 70,96 €

pipéracilline (sodium) 4 g
tazobactam (sodium) 500 mg
flacon perf. 10 R/a!b!⊖ 121,36 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA		
	(Hospira)	
pipéracilline (sodium) 4 g		
tazobactam (sodium) 500 mg		
flacon i.v. - perf. 12	R/a/b!e	142,65 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)		
pipéracilline (sodium) 2 g		
tazobactam (sodium) 250 mg		
flacon i.v. - perf. 1	U.H.	[7 €]
pipéracilline (sodium) 4 g		
tazobactam (sodium) 500 mg		
flacon i.v. - perf. 1	U.H.	[12 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ		
	(Sandoz)	
pipéracilline (sodium) 2 g		
tazobactam (sodium) 250 mg		
flacon perf. 10	U.H.	[67 €]
pipéracilline (sodium) 4 g		
tazobactam (sodium) 500 mg		
flacon perf. 10	U.H.	[121 €]

TAZOCIN (Pfizer)		
pipéracilline (sodium) 2 g		
tazobactam (sodium) 250 mg		
flacon perf. 1	R/a/b!e	12,39 €
pipéracilline (sodium) 4 g		
tazobactam (sodium) 500 mg		
flacon perf. 1	R/a/b!e	18,95 €

11.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable, mais leur cycle β -lactame est moins sensible à la dégradation par les β -lactamases.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques (y compris un choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 11.1.1.1.).
- Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).
- Troubles hépatiques: rare.
- Atteinte rénale, surtout en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse: rare.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'atteinte rénale en cas d'utilisation concomitante d'aminoglycosides ou de diurétiques de l'anse.

Précautions particulières

- La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuf-

fisance rénale sévère, la posologie doit être adaptée.

11.1.1.2.1. Premier groupe

Positionnement

– Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les germes Gram positif (sauf les entérocoques), 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. Les entérocoques sont par nature résistants à toutes les céphalosporines.

– Les céphalosporines du premier groupe ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.

– Elles sont nettement moins actives contre *Haemophilus influenzae* que les aminopénicillines ou que les céphalosporines du deuxième et troisième groupe.

– Le céfadroxil et la céfalexine sont quasiment entièrement absorbés après administration orale.

– La plupart des céphalosporines du premier groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites. Elles sont surtout utilisées dans la prophylaxie périopératoire.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire. Elles n'ont généralement une place qu'en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée où elles sont une alternative dans le traitement de la pharyngite à streptocoques et en prophylaxie de l'endocardite en cas d'intervention dentaire. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou du quatrième groupe peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être envisagées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.

Interactions

- Céfazoline: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Céfadroxil*Posol.*

- adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 ou 3 prises
- enfant: 30 mg/kg/j. en 2 ou 3 prises

CEFADROXIL MYLAN (Mylan)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖		7,77 €

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊖		7,92 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖		7,12 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊖		8,76 €

DURACEF (Bristol-Myers Squibb)

céfadroxil caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊚		11,71 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊚		8,97 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊚		11,12 €

Céfalexine*Posol.*

- adulte: 1 à 4 g p.j. en 2 à 4 prises
- enfant: 25 à 50 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

KEFORAL (Eurocept)

céfalexine compr. (séc.)			
16 x 500 mg	R/b ⊚		12,35 €

Céfazoline*CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)*

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.		[19 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[39 €]

CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)

céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v.			
5 x 1 g poudre	R/b ⊖		14,54 €
10 x 2 g poudre	U.H.		[39 €]

KEFZOL (Eurocept)

I. céfazoline (sodium) 1 g poudre			
II. lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/4 ml flacon i.m.			
3 x (I + II)	R/b ⊚		13,20 €
céfazoline (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
25 x 1 g poudre	U.H.		[65 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[40 €]

11.1.1.2.2. Deuxième groupe**Positionnement**

– Ces céphalosporines sont en général moins actives que les céphalosporines du premier groupe, sur les coques Gram positif.

– Elles ont un spectre d'activité plus large sur les bacilles Gram négatif grâce

à leur meilleure résistance aux β-lactamases.

– En milieu hospitalier, il existe une résistance acquise croissante vis-à-vis des bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. Coli*) due à la présence et à la propagation de β-lactamases dites «à spectre étendu» (ESBL). *Pseudomonas* est résistant par nature.

– Ces céphalosporines sont actives sur *Haemophilus influenzae*, y compris les souches productrices de β-lactamases. Elles ne sont cependant pas indiquées dans des infections graves à *Haemophilus influenzae* telles que les épiglottites et les méningites.

– La céfuroxime ne peut être administrée que par voie parentérale (le plus souvent intraveineuse); le céfuroxime axétil ne peut être pris que par voie orale.

– Les céphalosporines du deuxième groupe sont surtout indiquées dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. La plupart des céphalosporines du deuxième groupe passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne sont donc pas indiquées dans les méningites.

– La céfuroxime est plus active que le céfaclor contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques. Elle est active contre les gonocoques, y compris ceux résistants à la pénicilline, mais la ceftriaxone est dans ce cas le premier choix.

– Le céfuroxime axétil est incomplètement absorbé dans l'intestin.

– Il n'existe plus de spécialité à base de céfaclor et de céfamandole en Belgique.

– 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 résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-médiée à ces antibiotiques. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou quatrième groupe peuvent être utilisées. Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

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
- maladie de Lyme: adulte: 1 à 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 14 jours

CEFURIM (Teva)

céfuroxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 750 mg poudre	U.H.		[2 €]
flacon i.v. - perf.			
1 x 1,5 g poudre	U.H.		[3 €]

CEFUROXIME EG (Eurogenerics)

céfuroxime (axétile)			
compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,25 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,95 €

CEFUROXIME SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétile)			
compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,82 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,25 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,66 €

céfuroxime (sodium)			
flacon Sodium i.m. - i.v.			
10 x 750 mg poudre	U.H.		[21 €]
flacon Sodium i.v. - perf.			
10 x 1,5 g poudre	U.H.		[41 €]

CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfuroxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 750 mg poudre	R/b! ⊕		28,65 €
flacon i.v. - perf.			
10 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		50,68 €

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

céfuroxime (axétile)			
compr.			
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,54 €
24 x 500 mg	R/b ⊕		19,95 €

KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v. - perf.			
3 x 750 mg poudre	R/b! ⊕		12,85 €
flacon i.v. - perf.			
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		10,01 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime (sodium)			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 750 mg poudre	R/b! ⊕		6,41 €
flacon i.v.			
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		8,29 €
flacon perf.			
1 x 1,5 g poudre	R/b! ⊕		8,29 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétile)			
compr.			
10 x 250 mg	R/b ⊕		7,82 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		11,25 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,34 €
sir.			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		11,54 €

11.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

- Les céphalosporines du troisième groupe sont beaucoup moins sensibles

aux β-lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe.

- En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. Seule la ceftazidime est active contre *Pseudomonas aeruginosa*. En milieu hospitalier, les bacilles Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de β-lactamases dites à «spectre étendu» (ESBL).

- Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement nettement moins actives sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone peuvent être actives sur des coques Gram positif, parmi lesquels des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

- Les céphalosporines du troisième groupe sont à réserver pour les infections graves nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie, infections intra-abdominales, infections de plaies) et pour les infections hospitalières.

- Dans la pneumonie, des doses plus élevées sont souvent utilisées.

- La céfotaxime, la ceftazidime et la ceftriaxone atteignent des taux suffisants dans le liquide céphalorachidien et conviennent pour le traitement de la méningite bactérienne, où elles sont utilisées à doses élevées.

- La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

- Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement empirique de l'urétrite et de la cervicite à gonocoque et à chlamydia: la ceftriaxone (250 à 500 mg en une seule injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (1 g per os en une seule prise) ou la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix.

Contre-indications

- Ceftriaxone: prématurés et nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie.

Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.2.
- Ceftazidime: neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.
- Ceftriaxone: précipitation du sel calcique, p. ex. au niveau de la vésicule biliaire, avec risque de colique vésiculaire [voir *Folia d'octobre 2007*].

Interactions

– Ceftriaxone: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

– Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.
 – L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.
 – La ceftriaxone ne peut pas être administrée simultanément à des solutions de perfusion contenant du calcium (respecter un intervalle d'au moins 48 heures) [voir *Folia d'octobre 2007*].

Céfotaxime

CEFOTAXIME TEVA (Teva)

céfotaxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.	[3 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[6 €]	

CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime (sodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.	[38 €]	
10 x 2 g poudre	U.H.	[72 €]	

CLAFORAN (Sanofi-Aventis)

céfotaxime (sodium) flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b!Q		11,06 €
flacon i.v.			
1 x 2 g + 10 ml solv.	R/b!Q		16,18 €

Ceftazidime

CEFTAZIDIME SANDOZ (Sandoz)

ceftazidime flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g poudre	R/b!e		13,20 €
1 x 2 g poudre	R/b!e		21,88 €

CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftazidime flacon i.m. - i.v.			
10 x 500 mg poudre	U.H.	[38 €]	
10 x 1 g poudre	U.H.	[74 €]	
flacon i.v. - perf.			
10 x 2 g poudre	U.H.	[145 €]	

CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)

ceftazidime flacon i.m. - i.v.			
5 x 500 mg poudre	R/b!e		7,96 €
flacon i.m. - i.v. - perf.			
5 x 1 g poudre	R/b!e		11,40 €
5 x 2 g poudre	R/b!e		20,26 €

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime flacon i.m. - i.v.			
1 x 500 mg poudre	R/b!e		7,96 €
1 x 1 g poudre	R/b!e		11,42 €
flacon i.v.			
1 x 2 g poudre	R/b!e		18,35 €
flacon perf.			
1 x 1 g poudre	R/b!e		11,42 €
1 x 2 g poudre	R/b!e		18,35 €

KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	U.H.		[8 €]
1 x 2 g poudre	U.H.		[16 €]

Ceftriaxone

CEFTRIAXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftriaxone (disodium) flacon i.m. - i.v.			
10 x 1 g poudre	R/b!e		61,34 €
flacon perf.			
10 x 2 g poudre	R/b!e		113,31 €

CEFTRIAXONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone (disodium) flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	U.H.		[5 €]
flacon i.v.			
10 x 1 g + 10 ml solv.	U.H.		[51 €]
flacon perf.			
5 x 2 g poudre	U.H.		[51 €]

CEFTRIAXONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone (disodium) flacon i.m. - i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.		[51 €]
10 x 2 g poudre	U.H.		[101 €]

ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium) flacon i.m.			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b!e		10,48 €
flacon i.v.			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b!e		10,48 €
flacon perf.			
1 x 2 g poudre	R/b!e		16,55 €

11.1.1.2.4. Quatrième groupe

Positionnement

– Le spectre du céfépime est comparable à celui du ceftazidime; il est moins sensible à un certain nombre de β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe, et possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques méticillino-sensibles.

– Le céfépime n'est utilisé que dans certaines infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

– Neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

Céfépime

CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)

céfépime (dichlorhydrate) flacon i.m. - i.v. - perf.			
1 x 1 g poudre	R/b!e		13,09 €
1 x 2 g poudre	R/b!e		21,69 €

CEFEPIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfépime (dichlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
10 x 1 g poudre	U.H.	[77 €]	
10 x 2 g poudre	U.H.	[153 €]	

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime, dichlorhydrate			
flacon i.m. - i.v.			
3 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	31,43 €	
3 x 2 g poudre	R/a!b!⊕	55,72 €	

11.1.1.3. Carbapénèmes**Positionnement**

– Les carbapénèmes ont un spectre extrêmement large et exercent une activité vis-à-vis de la plupart des germes Gram positif (à l'exception des staphylocoques méticillino-résistants) et Gram négatif, y compris les anaérobies. Les carbapénèmes sont également actifs vis-à-vis des germes Gram négatif qui, en raison de la présence de β-lactamases à spectre étendu (ESBL) sont résistants aux pénicillines et aux céphalosporines du troisième et du quatrième groupe. La grande majorité des germes Gram négatif porteurs de «β-lactamases à spectre étendu» qui apparaissent en Belgique sont encore sensibles aux carbapénèmes mais des résistances sont de plus en plus décrites (entre autres en raison de souches résistantes provenant de l'étranger). Le doripénem et l'imipénem ne conviennent pas au traitement des méningites en raison de leur mauvaise pénétration à travers la barrière hémato-encéphalique.

– L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Effets indésirables, surtout avec l'imipénem, au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions et myoclonies).

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate par les carbapénèmes [voir *Folia de décembre 2007*].

DORIBAX (Janssen-Cilag)

doripénem			
flacon perf.			
10 x 500 mg poudre	U.H.	[283 €]	

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem			
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg poudre	R/a!b!⊕	12,85 €	
1 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	19,68 €	

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

méropénem			
flacon i.v. - perf.			
10 x 500 mg poudre	U.H.	[83 €]	
10 x 1 g poudre	U.H.	[150 €]	

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

méropénem			
flacon i.v. - perf.			
10 x 500 mg poudre	R/a!b!⊕	94,77 €	
10 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	163,17 €	

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

méropénem			
flacon i.v. - perf.			
10 x 500 mg poudre	U.H.	[83 €]	
10 x 1 g poudre	U.H.	[150 €]	

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg			
cilastatine (sodium) 500 mg			
flacon perf. 1	R/a!b!⊕	12,49 €	

11.1.1.4. Monobactames**Positionnement**

– L'aztréonam, un antibiotique β-lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

– L'aztréonam est utilisé en inhalation chez les patients atteints de mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*.

– Le risque d'allergie croisée avec les autres antibiotiques β-lactames est faible, ce qui en fait une alternative aux pénicillines (à large spectre) en cas d'allergie IgE-médiée.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles hépatiques.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam			
flacon i.m. - i.v.			
1 x 1 g poudre	R/a!b!⊕	14,84 €	
1 x 2 g poudre	U.H.	[17 €]	

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztréonam (lysine)			
sol. pour nébuliseur			
84 x 75 mg + 1 ml solv.	U.H.	[3060 €]	
(médicament orphelin)			

11.1.2. MACROLIDES**Positionnement**

– Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positif aérobies et anaérobies, les neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*. Contrairement aux antibiotiques

β -lactames, les macrolides sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– Un certain nombre de souches de streptocoques A 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'érythromycine est souvent remplacée par un néomacrolide dans le traitement par voie orale.

– L'érythromycine a des effets gastro-procinétiques [voir *Folia d'avril 2004*].

– **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Les macrolides peuvent avoir une place chez les patients présentant une allergie IgE-médiée à la pénicilline lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans une infection telle la pharyngite à streptocoques.

- Les macrolides, y compris les plus récents, ne sont pas des médicaments de premier choix dans le traitement empirique des infections dues aux pneumocoques et à *Haemophilus influenzae*, qui sont généralement devenus trop résistants à ces antibiotiques.

- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine, seule ou le plus souvent en association, ont une place dans le traitement des infections dues à des mycobactéries non tuberculeuses.

- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

- L'azithromycine (1 g en une seule prise) est efficace dans les infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* et elle est, en association à la ceftriaxone (250 à 500 mg en une seule injection intramusculaire), un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

- L'azithromycine 500 mg p.j. pendant 3 jours ou 1 g en une prise unique peut être utilisée lorsqu'un autotraitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Asie [voir *Folia de mai 2007*].

- L'azithromycine est une option thérapeutique dans la maladie de Lyme lorsque la doxycycline ou l'amoxicilline ne sont pas bien supportées ou sont contre-indiquées [voir *Folia de mai 2012*].

11.1.2.1. Erythromycine

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles gastriques.

– Rarement, réactions allergiques.

– Altérations réversibles des tests fonctionnels hépatiques; plus rarement, hépatite cholestatique.

– Ototoxicité en cas d'utilisation de doses élevées.

– Effets centraux (réactions psychotiques, cauchemars).

– **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, surtout en cas d'injection intraveineuse trop rapide d'érythromycine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).**

Interactions

– L'érythromycine est un substrat et inhibiteur du CYP3A4 et un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib* et *tableau Id* dans l'*Introduction*).

– **Allongement de l'intervalle QT** et torsades de pointes parfois fatales, surtout en cas d'association de l'érythromycine avec d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT, ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par les inhibiteurs du CYP3A4 (voir *tableau Ib* dans l'*Introduction*). Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*

– Risque accru de vasoconstriction et de gangrène dues à l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association avec l'érythromycine.

Administration et posologie

– L'absorption 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 (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate)			
sir.			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		9,53 €
érythromycine (lactobionate)			
flacon i.v.			
1 x 1 g poudre	R/b O		13,28 €

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate)			
compr.			
16 x 500 mg	R/b O		11,74 €
poudre (sach.)			
16 x 500 mg	R/b O		11,74 €
10 x 1 g	R/b O		13,63 €

11.1.2.2. Néomacrolides**Effets indésirables**

– Voir 11.1.

– Les effets indésirables des néomacrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.) mais les effets indésirables gastro-intestinaux sont moins importants.

– **Un allongement de l'intervalle QT** et des torsades de pointes ont été décrits avec la clarithromycine, et ne peuvent être exclus avec les autres néomacrolides (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

Interactions

– Le risque d'interactions avec d'autres médicaments est moins élevé que pour l'érythromycine, mais la prudence reste de mise, p. ex. en association à des antagonistes de la vitamine K.

– La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– L'azithromycine et la clarithromycine sont des inhibiteurs de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– La prudence est de rigueur en cas de prise concomitante de néomacrolides (surtout la clarithromycine) et de médicaments qui, avec l'érythromycine, peuvent donner lieu à des interactions dangereuses (p. ex. l'ergotamine et autres dérivés de l'ergot).

Azithromycine**Posol.**

- adulte: 500 mg p.j. pendant 3 jours, ou 500 mg p.j. le premier jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 prise; dans l'infection à *Chlamydia trachomatis*: une seule prise de 1 g
- enfant: 10 mg/kg le 1^{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 APOTEX (Apotex)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b O		10,07 €
3 x 500 mg	R/b O		10,03 €
6 x 500 mg	R/b O		15,60 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b O		9,82 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b O		9,82 €
6 x 500 mg	R/b O		15,17 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b O		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		8,26 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		10,89 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b O		10,03 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b O		10,03 €
6 x 500 mg	R/b O		15,59 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b O		7,08 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		8,44 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		11,21 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b O		9,76 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b O		9,76 €
6 x 500 mg	R/b O		15,06 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b O		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		8,26 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		10,89 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b O		9,76 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b O		9,76 €
6 x 500 mg	R/b O		15,06 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
compr.			
6 x 250 mg	R/b O		9,76 €
compr. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b O		9,76 €
sir.			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b O		6,96 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		8,26 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b O		10,89 €

Clarithromycine*Posol. per os:*

- adulte:

- 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)
- infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 3.1.)

- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,11 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,42 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
10 x 500 mg	R/b ⊖	13,49 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	21,91 €
sir. Baby		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	8,42 €
sir. Junior		
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	10,91 €
sir. Kids		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	13,10 €
flacon perf.		
1 x 500 mg poudre	R/b ⊚	15,05 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Abbott)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,11 €
compr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,42 €
compr. Uno (lib. prolongée)		
10 x 500 mg	R/b ⊖	13,49 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	21,91 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,11 €
compr. (séc.)		
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,08 €
21 x 500 mg	R/b ⊖	24,56 €
clarithromycine (citrate)		
compr. Uno (lib. prolongée)		
10 x 500 mg	R/b ⊖	13,49 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	21,91 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine compr.		
14 x 250 mg	R/b ⊖	9,70 €
14 x 500 mg	R/b ⊖	19,66 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	25,99 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine compr.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	9,11 €
14 x 250 mg	R/b ⊖	11,67 €
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,42 €
14 x 500 mg	R/b ⊖	18,09 €
21 x 500 mg	R/b ⊖	24,56 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine susp.		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	8,42 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	10,91 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	13,10 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	15,32 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine compr.		
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,08 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	17,28 €

HELICLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
21 x 500 mg	R/b ⊖	24,56 €

MACLAR (Abbott)

clarithromycine compr.		
60 x 500 mg	R/b ⊚	68,12 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine caps. (lib. prolongée)		
10 x 200 mg	R/b ⊖	10,55 €

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 ⊖	8,17 €

RULID (Sanofi-Aventis)

roxithromycine compr.		
10 x 100 mg	R/b ⊚	9,95 €
10 x 150 mg	R/b ⊖	9,46 €

11.1.2.3. Autres macrolides**Positionnement**

– La miocamycine a les mêmes propriétés que celles des néomacrolides.
– La spiramycine serait utile dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse.

– La télithromycine est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui paraît, *in vitro*, plus active sur les micro-organismes Gram positif. Etant donné qu'aucune plus-value clinique n'a jamais été démontrée et en raison de ses effets indésirables graves, ce n'est pas un médicament de premier choix [voir *Folia de juin 2007*].

Contre-indications

– Télithromycine: myasthénie grave.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Les effets indésirables de ces macrolides sont du même ordre que ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.).

– Télithromycine: également hépatotoxicité grave, aggravation de la myasthénie grave, troubles de l'accommodation et **allongement de l'intervalle QT** [voir *Intro.6.2.2. et Folia de mai 2006 et juin 2007*].

Interactions

– Voir 11.1.2.1.

– La télithromycine est un inhibiteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Miocamycine

Posol. enfant: 50 mg/kg/j. en 2 prises

MERCED (Menarini)

miocamycine susp.			
120 ml 250 mg/5 ml	R/b O		7,13 €

Spiramycine

ROVAMYCINE (Sanofi-Aventis)

spiramycine compr.			
16 x 1.500.000 UI	R/b O		9,44 €

Télithromycine

Posol. 800 mg p.j. en 1 prise

KETEK (Sanofi-Aventis)

télithromycine compr.			
10 x 400 mg	R/b O		15,69 €
20 x 400 mg	R/b O		26,70 €

11.1.3. TÉTRACYCLINES

Il s'agit des dérivés de la tétracycline: la doxycycline, la lymécycline, la minocycline et la tigécycline.

Positionnement

– Les tétracyclines sont actives sur des micro-organismes Gram positif et Gram négatif mais de nombreux micro-organismes sont devenus résistants. Le spectre couvre aussi les tréponèmes, les borrelies et divers anaérobies, les rickettsies. Comme les macrolides, les tétracyclines sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– De nombreux streptocoques étant résistants, les tétracyclines ne sont pas indiquées dans des pharyngites ou autres infections à streptocoques β-hémolytiques du groupe A, ni dans des pneumonies à pneumocoques.

– Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.

– La doxycycline est parfois utilisée dans la prévention et le traitement de la malaria (voir 11.3.2.).

– La tigécycline a une structure chimique apparentée à celle des tétracyclines, mais elle a un spectre plus large incluant les germes Gram positif (y

compris les staphylocoques méticillino-sensibles) et Gram négatif (entérobactéries), y compris les anaérobies. Elle n'exerce pas d'activité vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus spp.* La tigécycline est utilisée dans le traitement des infections bactériennes cutanées compliquées et des infections intra-abdominales hospitalières dans lesquelles diverses souches bactériennes ou des germes multirésistants sont impliqués. Étant donné l'existence d'indices d'une mortalité accrue par rapport aux autres antibiotiques, la tigécycline n'est à envisager qu'en l'absence d'alternative [voir *Folia de février 2012*].

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont plus des médicaments de premier choix dans les infections respiratoires.

- Maladies sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis*. Les tétracyclines sont, en association avec la ceftriaxone (250 à 500 mg en une seule injection intramusculaire), un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique [voir *Folia de juillet 2005 et février 2006*], on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables par rapport à la minocycline.

- Doxycycline: premier choix dans le traitement de la maladie de Lyme chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans [voir *Folia de mai 2012*]; également en prévention de la malaria.

Contre-indications

– Grossesse et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains experts) (voir rubrique «Effets indésirables»).

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Pénétration de la tétracycline dans les os et les dents au cours de leur croissance (pendant la grossesse et chez les jeunes enfants). Cela peut provoquer un ralentissement réversible de la croissance osseuse, une coloration jaune irréversible des dents et éventuellement un risque accru de caries.

– Troubles hépatiques, surtout en présence d'une insuffisance rénale et chez les femmes enceintes.

– Troubles gastriques, nausées et diarrhée, moins fréquents avec la doxycycline et la minocycline mieux absorbées.

– Photodermatose, surtout avec la doxycycline.

– Hypertension intracrânienne bénigne, probablement surtout avec la minocycline.

– Doxycycline: ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

– Minocycline: troubles vestibulaires disparaissant à l'arrêt du traitement, surtout chez les jeunes femmes; *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.) et réactions de type lupique avec des arthralgies en cas de traitement prolongé (p. ex. dans l'acné).

– Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

Grossesse et allaitement

– L'utilisation des tétracyclines pendant la grossesse est contre-indiquée (voir rubrique «Effets indésirables»). Le risque est probablement inexistant en cas de prise pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption de la doxycycline et de la minocycline par les sels de fer, d'aluminium, de magnésium et le ranélate de strontium.

– Diminution de l'absorption du fer par les tétracyclines.

– Diminution de l'absorption de la lymécycline par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium, et le ranélate de strontium.

Précautions particulières

– Les tétracyclines sont éliminées par voie rénale; la doxycycline et la tigécycline sont aussi éliminées par voie fécale.

Doxycycline

Posol.

- uréthrite à *Chlamydia trachomatis* en cas de sensibilité prouvée: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours
- acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise
- maladie de Lyme (*erythema migrans*): 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours; enfant > 8 ans: 2 à 4 mg/kg/j. en 2 prises pendant 10 jours
- prévention de la malaria: 100 mg p.j.

DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,85 €
10 x 200 mg	R/b ⊖		8,75 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. (disp., séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,85 €
10 x 200 mg	R/b ⊖		8,49 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,85 €

DOXYCYCLINE TEVA (Teva)

doxycycline compr. (disp.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,85 €

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate) caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,90 €
10 x 200 mg	R/b ⊖		8,75 €

DOXYNORD (MPCA)

doxycycline (hyclate) sir.			
60 ml 50 mg/5 ml	R/		7,62 €

DOXYTAB (Socobom)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖		8,17 €
compr. (disp., séc.)			
10 x 200 mg	R/b ⊖		10,99 €

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊖		6,85 €

Lymécycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline caps.			
28 x 300 mg	R/b ⊖		19,86 €
56 x 300 mg	R/b ⊖		28,58 €

Minocycline

Posol. acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

<i>KLINOTAB (SGS Biopharma)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊕		12,58 €
(uniquement dans l'acné)			
<i>MINO-50 (SGS Biopharma)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
compr.			
20 x 50 mg	R/b ⊕		7,89 €
42 x 50 mg	R/b ⊕		12,53 €
(uniquement dans l'acné)			
<i>MINOCIN (SGS Biopharma)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
caps.			
10 x 100 mg	R/b ⊕		7,85 €
20 x 100 mg	R/		24,27 €
<i>MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
caps.			
20 x 50 mg	R/b ⊕		8,30 €
42 x 50 mg	R/b ⊕		13,05 €
<i>MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
compr.			
30 x 100 mg	R/b ⊕		13,10 €
<i>MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
compr.			
20 x 50 mg	R/b ⊕		8,12 €
42 x 50 mg	R/b ⊕		13,15 €
10 x 100 mg	R/b ⊕		8,08 €
20 x 100 mg	R/b ⊕		13,41 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		13,52 €
<i>MINOTAB (SGS Biopharma)</i>			
minocycline (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 100 mg	R/b ⊕		7,85 €

Tigécycline

<i>TYGACIL (Wyeth)</i>			
tigécycline			
flacon perf.			
10 x 50 mg poudre	U.H.		[444 €]

11.1.4. CLINDAMYCINE ET LINCOMYCINE**Positionnement**

– La lincomycine et son dérivé semi-synthétique, la clindamycine, ont vis-à-vis des coques Gram positif à peu près le même spectre d'activité que les macrolides, et une moins bonne efficacité que les pénicillines.

– Ces médicaments sont actifs sur les anaérobies y compris les *Bactéroïdes*, ils sont moins actifs sur les *neisseria*, *Haemophilus influenzae* et les mycoplasmes; ils sont inactifs sur les chlamydia; ils n'ont pas ou peu d'activité

vis-à-vis des bacilles Gram négatif aérobies.

– Pour les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), il existe une résistance croisée fréquente entre les macrolides et la clindamycine/lincomycine.

– La clindamycine est plus active et mieux absorbée que la lincomycine et elle doit lui être préférée.

– La clindamycine est surtout utilisée, éventuellement en association à d'autres médicaments anti-infectieux, dans des infections causées par une flore mixte de micro-organismes aérobies et anaérobies.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Clindamycine: infections de la peau (p. ex. érysipèle) et des tissus mous par des streptocoques et staphylocoques en cas d'allergie IgE-médiée à la pénicilline.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements et surtout diarrhée.

– **Colite pseudo-membraneuse par prolifération de *Clostridium difficile*, même après administration parentérale.**

Clindamycine

Posol. per os:

- adulte: 600 mg à 1,8 g p.j. en 3 à 4 prises
- enfant: 8 à 25 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

CLINDAMYCINE EG (Eurogenerics)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b ⊕		11,71 €
32 x 300 mg	R/b ⊕		20,24 €

*CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI**(Fresenius Kabi)*

clindamycine (phosphate)			
amp. i.m. - perf.			
10 x 300 mg/2 ml	U.H.		[27 €]
10 x 600 mg/4 ml	U.H.		[50 €]

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
20 x 150 mg	R/b ⊕		11,54 €
30 x 150 mg	R/b ⊕		13,01 €
20 x 300 mg	R/b ⊕		17,18 €
30 x 300 mg	R/b ⊕		19,75 €

DALACIN C (Impexeco)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b ⊕		11,71 €
(importation parallèle)			

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 150 mg	R/b ⊖		8,94 €
16 x 300 mg	R/b ⊖		11,71 €
clindamycine (chlorhydrate de palmitate)			
sir.			
80 ml 75 mg/5 ml	R/b ⊚		9,77 €
clindamycine (phosphate)			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 300 mg/2 ml	U.H.		[14 €]
5 x 600 mg/4 ml	U.H.		[25 €]
1 x 900 mg/6 ml	U.H.		[7 €]

DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 300 mg	R/b ⊖		11,71 €
(importation parallèle)			

Lincomycine**LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (chlorhydrate)			
caps.			
16 x 500 mg	R/b ⊙		13,60 €
amp. ser. i.m.			
6 x 600 mg/2 ml	R/b ⊙		19,08 €

11.1.5. QUINOLONES**Positionnement**

– Les quinolones sont actives contre la plupart des bacilles Gram négatif (surtout les entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*), des coques Gram négatif (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*), certaines mycobactéries ainsi que, dans une moindre mesure, certains staphylocoques. Elles sont aussi actives contre des micro-organismes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila*.

– La moxifloxacine et, dans une moindre mesure, la lévofloxacine sont plus actives sur les pneumocoques que les autres quinolones.

– Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria Gonorrhoeae*, augmente. Le contact de certains micro-organismes avec de faibles concentrations de quinolones entraîne rapidement une résistance. Il existe une résistance croisée entre les différentes quinolones.

– Etant donné l'apparition rapide de résistance, il est important de limiter l'utilisation des quinolones. L'administration prolongée, en particulier de norfloxacine, doit être évitée.

– Les anciennes quinolones ont de faibles concentrations plasmatiques, et elles ne sont plus indiquées dans les infections urinaires; seule la norfloxacine est encore disponible dans ce groupe.

– Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires plus élevées, aussi bien par voie orale que parentérale, et peuvent dès lors aussi être utilisées dans d'autres infections que les infections urinaires. En raison de leur bonne résorption, les taux plasmatiques après prise orale sont comparables aux taux plasmatiques après administration parentérale.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Infections urinaires: infections compliquées par des micro-organismes sensibles, c.-à-d. des infections urinaires qui s'étendent aux reins ou à la prostate, ou qui surviennent chez des personnes avec un risque élevé de complications, tels les hommes et les femmes âgées. En raison de la mauvaise pénétration tissulaire, il est préférable de ne pas utiliser la norfloxacine dans les infections urinaires hautes compliquées et la prostatite. Un traitement empirique de la gonorrhée n'est pas une indication vu la résistance croissante des gonocoques. Pour les infections urinaires basses non compliquées, un traitement de courte durée par le triméthoprim et la nitrofurantoïne reste le premier choix.

- Pneumonies: la moxifloxacine ne devrait être utilisée en pratique ambulatoire qu'en présence d'un diagnostic formel de pneumonie chez des patients présentant une allergie IgE-médiée à la pénicilline (voir 11.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des streptocoques résistants à la pénicilline. Elle peut être utilisée aussi exceptionnellement en cas de rhinosinusite et d'exacerbation de BPCO lorsqu'un antibiotique est indiqué chez des patients avec une allergie IgE-médiée à la pénicilline.

- Entérite: entérite bactérienne aiguë chez les patients à risque (patients porteurs d'un implant ou atteints d'une valvulopathie) et en cas de dysenterie (diarrhée avec fièvre, selles sanglantes ou atteinte importante de l'état général) sur base d'une culture avec antibiogramme.

- Diarrhée du voyageur (sauf en Asie où l'azithromycine est le meilleur choix, voir 11.1.2.) si un auto-traitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises) ou ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises); à prendre pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie [voir *Folia de mai 2007*].

- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: chez l'adulte, 500 mg de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique; chez l'enfant de plus de 5 ans: 15 mg/kg (max. 500 mg) de ciprofloxacine par voie orale en une prise unique [voir *Folia de septembre 2007*].

Contre-indications

- Grossesse et la allaitement.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).
- Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).
- Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).
- Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].
- Toxicité hématologique et hépatite: rare.
- **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, surtout avec la moxifloxacine, et dans une moindre mesure avec la lévofloxacine et l'ofloxacine (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*).**

– Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.

Grossesse et allaitement

- Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.

Interactions

- Voir 11.1.
- Diminution de l'absorption des quinolones en cas de prise simultanée de sels d'aluminium, de calcium, de fer, de magnésium, et de ranélate de strontium et de produits laitiers.
- Risque accru de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes.
- **Risque accru de torsades de pointes (surtout avec la moxifloxacine, et dans une moindre mesure avec la lévofloxacine et l'ofloxacine), lors de l'association à d'autres médi-**

caments qui prolongent l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2*).

- La ciprofloxacine inhibe le CYP1A2, avec possibilité d'interactions (voir *tableau Ib dans l'Introduction*).

Ciprofloxacine

Posol. per os:

- infections compliquées des voies urinaires basses, mais pas dans les infections à *Chlamydia spp.*: 250 à 500 mg p.j. en 2 prises
- infections des voies urinaires hautes: 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 500 mg en une seule fois

CIPROBEL (Socobom)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr.			
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,86 €

CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,86 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,77 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,73 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
20 x 500 mg (importation parallèle)	R/b ⊕		17,77 €

CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacine (hydrogénosulfate) sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	U.H.		[91 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	U.H.		[150 €]

CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		9,09 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,77 €
ciprofloxacine sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	U.H.		[91 €]
10 x 200 ml 2 mg/ml	U.H.		[165 €]

CIPROFLOXACINE PFIZER (Pfizer)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		9,11 €
compr. 20 x 750 mg	R/b ⊕		26,73 €

CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,86 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		17,51 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		25,73 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	8,86 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	16,93 €	
compr.			
20 x 750 mg	R/b ⊕	25,73 €	
sac perf.			
10 x 100 ml 2 mg/ml	U.H.	[88 €]	
10 x 200 ml 2 mg/ml	U.H.	[150 €]	

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	9,08 €	
20 x 500 mg	R/b ⊕	17,51 €	
susp.			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕	26,30 €	
ciprofloxacine			
flacon perf.			
100 ml 2 mg/ml	R/h!	31,38 €	
sac perf.			
200 ml 2 mg/ml	U.H.	[14 €]	
(solution avec 5% de glucose)			

Lévofloxacine*Posol. per os:*

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes: 250 à 500 mg p.j. en 1 prise
- uréthrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 250 mg en une seule fois
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

LEVOFLOXACINE ACTAVIS (Actavis)

lévofloxacine			
sac perf.			
5 x 500 mg/100 ml	U.H.	[85 €]	

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,36 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	57,60 €	
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[17 €]	

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

lévofloxacine			
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[17 €]	

LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)

lévofloxacine			
sac perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[17 €]	

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	15,13 €	
14 x 250 mg	R/b ⊕	24,73 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	22,31 €	
14 x 500 mg	R/b ⊕	35,63 €	
flacon perf.			
10 x 500 mg/100 ml	U.H.	[170 €]	

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,55 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,36 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	59,12 €	

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	14,55 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,36 €	
30 x 500 mg	R/b ⊕	57,60 €	
sac perf.			
10 x 250 mg/50 ml	U.H.	[85 €]	
10 x 500 mg/100 ml	U.H.	[170 €]	

TAVANIC (PI-Pharma)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕	21,88 €	
(importation parallèle)			

TAVANIC (Sanofi-Aventis)

lévofloxacine			
compr. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕	15,13 €	
10 x 500 mg	R/b ⊕	22,26 €	
flacon perf.			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[17 €]	

Moxifloxacine*Posol. per os:*

- pneumonie chez les patients avec une allergie IgE-médiée à la pénicilline: 400 mg p.j. en 1 prise

AVELOX (Bayer)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	24,71 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	42,82 €	
flacon perf.			
5 x 400 mg/250 ml	U.H.	[165 €]	

PROFLOX (Therabel)

moxifloxacine (chlorhydrate)			
compr.			
5 x 400 mg	R/b ⊕	23,98 €	
10 x 400 mg	R/b ⊕	41,41 €	

Norfloxacine*Posol. –***NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacine			
compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,37 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	6,57 €	

NORFLOXACINE TEVA (Teva)

norfloxacine			
compr. (séc.)			
20 x 400 mg	R/b ⊕	7,05 €	

ZOROXIN (MSD)

norfloxacine			
compr. (séc.)			
6 x 400 mg	R/b ⊕	5,67 €	
20 x 400 mg	R/b ⊕	7,40 €	

Ofloxacin*Posol.*

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises
- urétrite à gonocoques (seulement en cas de sensibilité avérée): 400 mg en une seule fois

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,62 €
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,00 €
20 x 400 mg	R/b ⊕	24,13 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/b ⊕	9,44 €
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,38 €
20 x 400 mg	R/b ⊕	24,99 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,44 €
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,00 €
20 x 400 mg	R/b ⊕	24,13 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,00 €

TARIVID (Sanofi-Aventis)

ofloxacin		
compr. (séc.)		
10 x 200 mg	R/b ⊕	10,07 €
5 x 400 mg	R/b ⊕	9,68 €
10 x 400 mg	R/b ⊕	12,38 €

11.1.6. CO-TRIMOXAZOLE

Le co-trimoxazole est une association d'un sulfamidé et de triméthoprime.

Positionnement

- Le spectre des sulfamidés couvre des bactéries Gram positif et Gram négatif, de même que les chlamydia. Étant donné la résistance croissante et les effets indésirables, leur utilisation empirique dans les infections urinaires et respiratoires est à déconseiller. Les sulfamidés peuvent toutefois encore être utilisés dans les infections (hospitalières) sur base de l'antibiogramme (entre autres en cas de MRSA et de germes Gram négatif multirésistants). La sulfasalazine est utilisée principalement dans la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn (voir 3.7.).
- Le co-trimoxazole n'a plus que de rares indications; le co-trimoxazole est

toutefois un premier choix dans la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (auparavant *Pneumocystis carinii*) et la prise en charge des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) en pratique ambulatoire (sur base d'une culture et d'un antibiogramme).

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques avec éruptions cutanées, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémiant.
- Troubles hépatiques et rénaux: rare.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.).
- Syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell avec issue fatale possible: rare.
- Interférence du 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.
- Hyperkaliémie due au triméthoprime (voir Intro.6.2.7.).

Contre-indications

- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- Le co-trimoxazole est contre-indiqué pendant la grossesse.
- Triméthoprime: il existe des indices d'un effet tératogène vu l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.
- Sulfamidés: risque accru d'hyperbilirubinémie et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse.

Interactions

- Voir 11.1.
- Le co-trimoxazole inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le sulfaméthoxazole est un substrat du CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate en cas d'association au co-trimoxazole.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Sulfaméthoxazole + triméthoprime (co-trimoxazole)

Posol.

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 $\underline{\text{O}}$	7,09 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b $\underline{\text{O}}$	6,40 €

EUSAPRIM (Genopharm)

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr. 20	R/b $\underline{\text{O}}$	6,94 €
50	R/b $\underline{\text{O}}$	9,28 €
sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. Forte (séc.) 10	R/b $\underline{\text{O}}$	6,94 €
30	R/b $\underline{\text{O}}$	9,60 €
sulfaméthoxazole 200 mg triméthoprime 40 mg/5 ml sir. 100 ml	R/b $\underline{\text{O}}$	6,30 €

11.1.7. ANTIBACTÉRIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés au traitement des infections des voies urinaires basses.

Positionnement

– Voir *Folia de juin 2005, janvier 2006 et février 2008*.

– En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite, d'orchite-épididymite, 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 basses. A cette fin, on peut généralement administrer des doses faibles car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le plasma et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant longtemps.

Grossesse et allaitement

– Pour le traitement des infections urinaires pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

11.1.7.1. Nitrofurannes

Positionnement

– Voir 11.1.7.

– Les nitrofurannes ont un large spectre d'activité tant sur les micro-organismes Gram positif que Gram négatif, et même sur les anaérobies.

– *Escherichia coli* est le plus sensible; les souches de klebsiella et d'enterobacter sont moins sensibles; les souches de proteus sont résistantes. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.

– Les nitrofurannes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).

– La résistance ne se manifeste que lentement et les nitrofurannes peuvent être utilisés en cas d'infections récidivantes des voies urinaires basses. Un usage chronique est par contre à déconseiller, certainement chez les personnes âgées.

– La prise au cours des repas améliore l'absorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux des préparations à libération non prolongée.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- La nitrofurantoïne, comme le triméthoprime, reste un 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, vu le risque d'hémolyse.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Nausées et vomissements.

– Réactions allergiques.

– Fibrose pulmonaire et ictère cholestatique en cas de traitements prolongés [voir *Folia de juillet 2006*].

– Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

Grossesse et allaitement

– **Les nitrofurannes sont à éviter en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né.**

– L'allaitement n'entraîne qu'un faible risque d'anémie hémolytique chez le nourrisson en général, mais est à déconseiller chez les nourrissons de moins d'un mois et chez les enfants présentant un déficit de la glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Administration et posologie

– La nitrofurantoïne peut être prescrite sous forme d'un sirop en magistrale

(6 mg/ml) chez l'enfant («Suspension pédiatrique à 30 mg de nitrofurantoïne/5 ml FTM»). La dose est de 1 ml/kg/jour en 4 prises.

Nitrofurantoïne

Posol.
- adulte: 300 mg p.j. en 3 prises
- enfant à partir de 6 ans: 5 à 7 mg/kg/j.
en 4 prises

FURADANTINE MC (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrocrystalline)
caps.
50 x 50 mg R/b O 7,63 €
50 x 100 mg R/b O 10,02 €

Nifurtoïol

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïol
caps. (lib. prolongée)
50 x 100 mg R/b O 10,74 €

11.1.7.2. Triméthoprime

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- 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 11.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, p. ex. anémie macrocytaire, par interférence dans le métabolisme de l'acide folique: rare.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.
- Hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

Contre-indications

- Grossesse.

Grossesse et allaitement

- Le triméthoprime est contre-indiqué pendant la grossesse: il existe des indices d'un effet tératogène en raison de l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.

Interactions

- Voir 11.1.
- Le triméthoprime inhibe le CYP2C8, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Risque accru de dépression médullaire par l'azathioprine, la mercaptopurine et le méthotrexate.

Administration et posologie

- Adulte: 300 mg par jour en 1 prise le soir pendant 3 jours.
- Enfant: 4 mg/kg/jour en 2 prises.

Note

Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de triméthoprime commercialisée en Belgique. Le triméthoprime peut toutefois être prescrit sous forme de préparation magistrale (triméthoprime 300 mg par gélule, ou sirop 10 mg/ml).

Le sirop (10 mg/ml) peut être prescrit en magistrale «Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprime/5 ml FTM» (S/ 0,4 ml/kg/jour en 2 prises).

11.1.7.3. Fosfomycine

Positionnement

- Voir 11.1.7.
- La fosfomycine, aux concentrations atteintes dans les urines, est active sur les germes uropathogènes tant Gram positif (entre autres *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis*) que Gram négatif (entre autres *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), mais elle est peu active contre le *Staphylococcus saprophyticus*.
- La fosfomycine peut être utilisée dans les infections urinaires non compliquées, mais la place exacte d'un traitement à dose unique n'est pas claire.

Posol. 3 g en une seule fois (en dehors des repas)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trométamol)
gran. (sach.)
1 x 3 g R/b O 9,39 €

11.1.8. ANTITUBERCULEUX

Positionnement

- Dans le traitement de la tuberculose, les agents tuberculostatiques sont administrés pendant au moins 6 mois.
- En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les anti-tuberculeux. Afin de contrecarrer le développement d'une telle résistance, on utilise, en attendant les résultats de l'antibiogramme, quatre principes actifs

différents durant la phase d'instauration du traitement quand le nombre de bactéries dans les foyers infectieux est considérable.

– L'isoniazide et la rifampicine constituent généralement les médicaments de base auxquels viennent s'ajouter soit le pyrazinamide, soit l'éthambutol, soit les deux.

– Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), il suffit de poursuivre le traitement avec la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité à ces médicaments ait été démontrée.

– La totalité de la dose journalière de ces quatre agents antituberculeux sera administrée en une prise, le matin avant le petit déjeuner.

11.1.8.1. Isoniazide

Positionnement

– Voir 11.1.8.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Réactions allergiques: rare.

– Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou en cas d'utilisation de doses trop élevées. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

– Effets indésirables neuropsychiatriques.

– Troubles de la fonction hépatique: généralement asymptomatiques et transitoires; rarement hépatite grave. Le risque de toxicité hépatique augmente avec l'âge, et est accru en cas de prise simultanée de rifampicine: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

Interactions

– L'isoniazide est un inhibiteur du CYP2C19 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Risque accru d'hépatotoxicité en association à la rifampicine.

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide
compr. (séc.)
30 x 300 mg

R/a O

8,84 €

11.1.8.2. Rifampicine

Positionnement

– Voir 11.1.8.

– 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, mais jamais en monothérapie.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- La rifampicine est en principe réservée au traitement de la tuberculose, en association avec d'autres antituberculeux.

- La rifampicine a une place dans la prophylaxie chez l'enfant et l'adulte après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] ou à *Haemophilus influenzae de type b*.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Augmentation des transaminases sériques et de la bilirubinémie au début du traitement; normalisation après quelques semaines, même lorsque le traitement est poursuivi. Rarement, hépatotoxicité grave avec un risque accru en cas de prise concomitante d'isoniazide: un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

– Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente: fièvre, céphalées, myalgies et malaises (syndrome grippal), exceptionnellement thrombopénie et insuffisance rénale.

– Coloration rouge-orangée des urines, de la sueur, de la salive, des larmes et des selles.

Grossesse et allaitement

– Hémorragies postnatales chez la mère et chez l'enfant en cas d'utilisation en fin de grossesse, en raison d'un déficit en vitamine K.

Interactions

– La rifampicine induit le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2D6, le CYP3A4 ainsi que la glycoprotéine P (P-gp) avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction). Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe), avec certains antirétroviraux et avec les antagonistes de la vitamine K.

– Risque accru d'hépatotoxicité en association à l'isoniazide.

Administration et posologie

– Tuberculose: adulte: 600 mg par jour, enfant: 20 mg/kg/jour en 1 prise.

– Chez l'enfant, après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: 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 *Folia de septembre 2007*].

– Chez l'enfant non vacciné de moins de 6 ans, après contact avec un patient atteint d'une méningite à *H. influenzae*: 10 mg/kg toutes les 12 heures pendant 4 jours (8 administrations au total); demi-dose chez les enfants de moins d'un mois.

– Chez l'adulte en contact avec des jeunes enfants non vaccinés, après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (600 mg deux fois par jour pendant 2 jours) ou à *H. influenzae* (600 mg une fois par jour pendant 4 jours).

– Un sirop à base de rifampicine (20 mg/ml) peut être prescrit en magistrale de la façon suivante: «Suspension pédiatrique à 2% de rifampicine FTM».

Posol. voir rubrique «Administration et posologie»

RIFADINE (Sanofi-Aventis)

rifampicine caps.			
100 x 150 mg	R/a	10	31,96 €
50 x 300 mg	R/a	10	31,96 €
flacon perf. 1 x 600 mg + 10 ml solv.			
	U.H.		[3 €]

11.1.8.3. Pyrazinamide

Positionnement

– Voir 11.1.8.

– 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 11.1.

– Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.

– élévation des enzymes hépatiques, hépatite.

Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

TEBRAZID (Kela)

pyrazinamide compr. (séc.) 100 x 500 mg	R/a O	16,06 €
---	-------	---------

11.1.8.4. Ethambutol

Positionnement

– Voir 11.1.8.

– L'éthambutol est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à l'isoniazide et à la rifampicine.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Névrite rétrobulbaire avec perte de la perception du rouge-vert, diminution de l'acuité visuelle, scotomes centraux et réduction du champ visuel: rare à la posologie normale, et réversible à l'arrêt du traitement ou en réduisant la dose.

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en 1 prise

MYAMBUTOL (SGS Biopharma)

éthambutol, dichlorhydrate compr. 100 x 400 mg	R/a O	30,81 €
--	-------	---------

11.1.9. AMINOGLYCOSIDES

Positionnement

– Les aminoglycosides sont actifs sur les micro-organismes Gram négatif aérobies, sur les staphylocoques et sur certaines mycobactéries, mais moins sur la plupart des micro-organismes Gram positif ni sur les anaérobies.

– Il est préférable de ne pas utiliser les aminoglycosides en monothérapie en raison de l'apparition rapide de résistance. Ils sont utilisés en association à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, et dans l'endocardite par des coques Gram positif, surtout des streptocoques et des entérocoques.

– Les aminoglycosides sont utilisés de préférence en milieu hospitalier vu la nécessité d'un monitoring et leur toxicité potentielle.

– La spectinomycine est active sur *Neisseria gonorrhoeae*, mais pas sur *Treponema pallidum*. Elle doit être administrée par voie intramusculaire, et sa seule indication est l'infection à gonocoques, entre autres lorsque la ceftriaxone ne peut être utilisée pour cause d'allergie ou de résistance.

– La tobramycine est utilisée en inhalation chez les patients atteints de

mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*.

– La paromomycine est un aminoglycoside qui, comme les autres aminoglycosides, est très peu absorbée par voie orale et est trop toxique pour un usage systémique; c'est pourquoi elle n'est utilisée que dans des infections intestinales (p. ex. certaines infections à giardia, amibiase).

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– La marge thérapeutique-toxique est étroite.

– Ototoxicité.

– Néphrotoxicité, parfois très tardivement; l'excrétion diminue encore davantage, avec pour conséquence une augmentation des concentrations plasmatiques. En ce qui concerne les différences éventuelles de néphrotoxicité des différents aminoglycosides, les avis sont partagés. Pour plusieurs aminoglycosides, il a été prouvé que la néphrotoxicité est moins importante lorsque la dose journalière est administrée en une seule prise, sans que l'efficacité ne diminue.

– Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus.

Interactions

– Voir 11.1.

– Risque accru de néphro- et ototoxicité lors de l'association à des diurétiques de l'anse.

Précautions particulières

– Chez les malades atteints d'insuffisance rénale et chez les patients âgés, l'excrétion des aminoglycosides est retardée, et le risque de toxicité est encore plus élevé.

– Toute atteinte de la fonction rénale exige une réduction de la posologie.

– En cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être mesurées (voir Intro.6.1.4.). Un traitement par des aminoglycosides chez ces patients ne peut dès lors être réalisé de manière sûre qu'en milieu hospitalier.

Administration et posologie

– Les aminoglycosides sont peu ou pas absorbés par l'intestin; dans les infections systémiques, ils devront être administrés par voie parentérale.

– Ils pénètrent difficilement dans la bile et dans le liquide céphalorachidien mais traversent bien le placenta.

– Dans la plupart des cas, la dose journalière des aminoglycosides est

administrée en une seule prise afin de limiter la toxicité.

– En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Amikacine

Posol. adulte avec fonction rénale normale: 15 mg/kg/j. en 1 injection

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfate)		
flacon i.m. - i.v. - perf.	R/ab!O	9,88 €
2 x 100 mg/2 ml	R/ab!O	27,18 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ab!O	47,71 €
2 x 1 g/4 ml		

Gentamicine

Posol. adulte avec fonction rénale normale:
 - plus de 60 kg: 240 mg p.j. en 1 injection
 - moins de 60 kg: 180 mg p.j. en 1 injection

DURACOLL (Eusa Pharma)

gentamicine (sulfate)		
implant		
1 x 130 mg	U.H.	[78 €]
(10 x 10 x 0,5 cm)		

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfate)		
flacon perf.		
10 x 80 mg/80 ml	U.H.	[19 €]
10 x 240 mg/80 ml	U.H.	[58 €]
10 x 360 mg/120 ml	U.H.	[87 €]

GEOMYCINE (MSD)

gentamicine (sulfate)		
flacon i.m. - i.v.		
25 x 80 mg/2 ml	U.H.	[48 €]

SEPTOPAL (Biomet Merck)

gentamicine, sulfate 7,5 mg		
zirconium dioxyde 20 mg		
chaînette 10 perles	R/h	14,30 €
30 perles	R/h	14,30 €
(pour implantation)		

Paromomycine

GABBRORAL (Pfizer)

paromomycine (sulfate)		
compr.		
16 x 250 mg	R/b O	9,48 €

Spectinomycine

Posol. gonorrhée: 2 à 4 g en une seule fois

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (chlorhydrate)		
flacon i.m.		
1 x 2 g + 3,2 ml solv.	R/b O	14,10 €

Tobramycine

Posol.
adulte avec fonction rénale normale:
3 mg/kg/j. en 1 injection
sol. pour nébuliseur (à partir de 6 ans):
300 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours

OBRACIN (Eurocept)

tobramycine (sulfate)
flacon i.m. - perf.
3 x 80 mg/2 ml R/a!b!O 12,54 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine (sulfate)
sol. pour nébuliseur
56 x 300 mg/5 ml R/a!e 2083,55 €
(médicament orphelin)

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfate)
flacon i.m. - perf.
5 x 2 ml 40 mg/ml R/a!b!e 17,29 €

11.1.10. GLYCOPEPTIDES**Positionnement**

– La teicoplanine et la vancomycine ne sont actives que sur des micro-organismes Gram positif, surtout les staphylocoques et streptocoques, et sur *Clostridium difficile*. Des souches résistantes d'entérocoques et de staphylocoques ont été isolées, mais elles sont rares en Belgique.

– Les glycopeptides en traitement parentéral ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves lorsque les antibiotiques β -lactames ne peuvent être utilisés ou lorsqu'il s'agit de coques Gram positif résistants aux antibiotiques β -lactames, notamment des *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

– La vancomycine peut être utilisée par voie orale dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile* suite à l'administration d'antibiotiques; dans les formes moins sévères, le métronidazole est cependant ici le premier choix [voir *Folia de novembre 2006*]. En Belgique, il n'existe plus de spécialité à base de vancomycine pour usage oral. Il est possible d'effectuer une préparation à usage oral (poudre ou solution) à partir de la poudre des flacons pour perfusion.

– Les concentrations plasmatiques doivent être suivies pour prévenir la toxicité et éviter d'avoir des concentrations sous-thérapeutiques.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.

– Réactions allergiques (fièvre, éruptions cutanées...).

– Néphrotoxicité, ototoxicité.

– Thrombophlébite au site d'injection.

– Vancomycine: neutropénie.

Teicoplanine**TARGOCID (Sanofi-Aventis)**

teicoplanine
flacon i.m. - i.v.
1 x 200 mg + 3,14 ml solv. R/b!O 19,79 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv. R/b!O 32,68 €

Vancomycine**VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H. [8 €]
1 x 1 g poudre U.H. [14 €]

VANCOCIN (GSK)

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre R/a!b!e 13,45 €
1 x 1 g poudre R/a!b!e 20,80 €

VANCOMYCIN ACTAVIS (Actavis)

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H. [9 €]
1 x 1 g poudre U.H. [17 €]

VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
1 x 500 mg poudre U.H. [9 €]
1 x 1 g poudre U.H. [17 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (chlorhydrate)
flacon perf.
10 x 500 mg poudre R/a!b!e 106,45 €
10 x 1 g poudre R/a!b!e 184,55 €

11.1.11. ANTIBIOTIQUES DIVERS**11.1.11.1. Linézolide****Positionnement**

– Le linézolide est un antibactérien de la famille des oxazolidinones, il est actif sur les micro-organismes Gram positif, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).

– Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positif résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

- Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.
- Céphalées, vertiges, insomnie.
- Eruptions cutanées.
- En cas d'utilisation prolongée (plus de 4 semaines), une toxicité grave et pouvant être fatale est rapportée: neuropathie optique et périphérique, troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

Interactions

- Crise hypertensive et syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.) en cas d'utilisation de médicaments sérotoninergiques et adrénergiques, par inhibition de la monoamine oxydase.

Précautions particulières

- En raison des effets indésirables, il est déconseillé de prolonger le traitement au-delà de 4 semaines.
- En cas d'administration pendant plus de 10 jours, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'hémogramme.

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide compr.			
20 x 600 mg	U.H.	[1316 €]	
sir.			
150 ml 100 mg/5 ml	U.H.	[329 €]	
sac perf.			
1 x 600 mg/300 ml	U.H.	[66 €]	

11.1.11.2. Thiamphénicol

Le chloramphénicol n'est plus disponible sous forme de spécialité à usage systémique.

Positionnement

- Le spectre du thiamphénicol qui est comparable à celui du chloramphénicol, englobe des micro-organismes Gram positif et Gram négatif.
- Etant donné qu'un risque de toxicité médullaire ne peut être exclu, l'utilisation de thiamphénicol doit être limitée à des infections graves par des micro-organismes résistants aux autres antibiotiques.

URFAMYCINE (Zambon)

thiamphénicol (glycinate chlorhydrate)			
flacon i.m. - i.v. - instillation			
3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	8,51 €	
3 x 750 mg + 5 ml solv.	R/b O	10,64 €	

11.1.11.3. Rifamycines

Positionnement

- Les rifamycines sont actives sur le *Mycobacterium tuberculosis*, les coques Gram positif (à l'exception des entérocoques), le *Neisseria meningitidis* et les souches de *Legionella* et de *Brucella*. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatif.
- La rifabutine est utilisée dans les infections à mycobactéries non tuberculeuses (entre autres par *Mycobacterium avium*), chez les patients atteints du sida, ainsi que dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.
- La rifampicine est réservée en principe au traitement de la tuberculose et est reprise avec les antituberculeux (voir 11.1.8.). 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] et à *Haemophilus influenzae*.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles hépatiques à doses élevées.
- Coloration des sécrétions corporelles.

Interactions

- La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Rifabutine

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

MYCOBUTIN (Pfizer)

rifabutine caps.			
100 x 150 mg	R/a! O	235,87 €	

Rifamycine

RIFOCINE (Sanofi-Aventis)

rifamycine (sodium) amp. i.v.			
2 x 500 mg/10 ml	R/b O	9,04 €	

11.1.11.4. Polymyxines

Positionnement

- Le colistiméthate n'est actif que sur les micro-organismes Gram négatif.
- Il est utilisé en inhalation dans le traitement des infections respiratoires à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose.

– En l'absence d'alternatives, il est utilisé par voie intraveineuse dans certaines infections sévères par des germes Gram négatif multirésistants.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques.
- Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.

– En cas d'administration en inhalation: toux et bronchospasme.

COLISTINEB (Pharma Logistics)

colistiméthate, sodium
flacon i.v. - perf. - inhal.

10 x 2.000.000 UI poudre

R/d!⊕

107,77 €

11.2. Antimycosiques

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».
- Dans les infections superficielles par des levures ou par des champignons (cutanées, orales, vulvovaginales), un traitement local est indiqué en premier lieu (voir 15.1.3. et 6.1.). Un traitement par voie systémique ne sera envisagé que lorsque les résultats du traitement local ne sont pas suffisants ou en cas de récurrences fréquentes.
- Dans les onychomycoses à dermatophytes, en fonction de la gravité et de la gêne, un traitement par voie systémique peut être indiqué; une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est toutefois obtenue que chez la moitié des patients traités.
- Dans les infections mycosiques systémiques, un traitement par voie systémique est bien sûr indiqué.

11.2.1. POLYÈNES

Il s'agit de l'amphotéricine B et de la nystatine.

Positionnement

- Les polyènes sont actifs contre les levures (entre autres *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amphotéricine B: en raison de sa toxicité (voir rubrique «Effets indésirables»), uniquement dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles.
- Nystatine: usage local dans les infections à candida de la bouche (muguet) et usage oral dans les infections gastro-intestinales à candida et la candidose cutanée afin d'éliminer la source de contamination gastro-intestinale.

Effets indésirables

- Amphotéricine B
 - Thrombophlébite au site d'injection.
 - Frissons, fièvre, nausées et vomissements au moment de l'administration, surtout lorsque celle-ci est trop rapide.
 - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale et pouvant être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue. L'utilisation d'amphotéricine sous forme de complexe lipidique ou de liposomes donne probablement lieu à moins d'effets indésirables, notamment rénaux, mais une hydratation suffisante reste importante.

- Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
- Réactions anaphylactiques.
- **Torsades de pointes en cas de perfusion de doses élevées chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.**

– Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- Amphotéricine B: une dose-test (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse afin de détecter une réaction anaphylactique éventuelle.
- Une hydratation suffisante est très importante vu la toxicité rénale.

Amphotéricine B

ABELCET (LCA)

amphotéricine B (en complexe lipidique)
flacon perf.
10 x 100 mg/20 ml U.H. [1144 €]

AMBISOME (Gilead Sciences)

amphotéricine B (en liposomes)
flacon perf.
10 x 50 mg poudre U.H. [1095 €]

Nystatine

Posol. candidose oropharyngée:
- adulte et enfant: 4 x p.j. 400.000 à 600.000 UI dans la cavité buccale
- nourrisson: 4 x p.j. 100.000 à 200.000 UI dans la cavité buccale.

NILSTAT (SGS Biopharma)

nystatine
gttes
30 ml 100.000 UI/ml R/b O 7,29 €

NYSTATINE (Sanofi-Aventis)

nystatine
susp.
24 ml 100.000 UI/ml R/b O 7,13 €

11.2.2. ÉCHINOCANDINES

Positionnement

- Les échinocandines sont actives contre les levures (entre autres *Candida albicans* et *Candida non albicans*) et contre certains champignons (entre autres *Aspergillus*).
- L'anidulafungine est utilisée dans le traitement des infections invasives à candida chez les adultes non neutropéniques.
- La 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 (acétate)
flacon perf.
1 x 50 mg poudre U.H. [484 €]
1 x 70 mg poudre U.H. [615 €]

ECALTA (Pfizer)

anidulafungine
flacon perf.
1 x 100 mg poudre U.H. [429 €]

11.2.3. DÉRIVÉS AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (kétoconazole et miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole).

Positionnement

- Les dérivés azoliques sont actifs contre les dermatophytes et d'autres champignons.
- Le kétoconazole, en raison de son hépatotoxicité, n'est plus utilisé qu'exceptionnellement, et ce en cas d'infection systémique grave.
- Le miconazole est utilisé dans les mycoses orales et gastro-intestinales. La candidose oropharyngée chez le nourrisson (muguet) disparaît généralement spontanément en quelques semaines et ne nécessite en principe pas de traitement.

- Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections systémiques, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves (dans ce dernier cas, de façon prolongée, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent, *pulse 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 à *Aspergillus*.

Contre-indications

- **Le fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse.**
- **Le miconazole gel oral est contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 6 mois et chez les jeunes enfants n'ayant pas un réflexe de déglutition suffisamment développé [voir Folia de septembre 2012].**

Effets indésirables

- Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, élévation des enzymes hépatiques.
- Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, troubles hépatiques graves, insuffisance cardiaque.
- 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. Des cas d'étouffement ont été rapportés lors de l'utilisation du gel oral chez les nourrissons et les jeunes enfants [voir Folia de septembre 2012]
- Posaconazole et voriconazole: fièvre, céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, œdème périphérique, troubles hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- **Le fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène.**

Interactions

- La fluconazole inhibe le CYP2C9 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- L'itraconazole est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et un inhibiteur

de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Le kétoconazole est un inhibiteur du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Le miconazole inhibe le CYP2C9, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Le posaconazole inhibe le CYP3A4 et est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Le voriconazole inhibe le CYP2C9, le CYP2C19 et le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

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

Fluconazole

Posol. per os:

- candidose oropharyngée: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise pendant 7 à 14 jours
- candidose œsophagienne: 50 à 100 mg en 1 prise pendant 14 à 30 jours
- candidose vulvo-vaginale: 150 mg en une seule fois
- dermatomycose: 150 mg par semaine ou 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 6 semaines
- onychomycose: 150 mg par semaine jusqu'au remplacement de l'ongle infecté

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	
sir.			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a ¹ b ² ⊖	13,36 €	
35 ml 200 mg/5 ml	R/a ¹ b ² ⊖	33,62 €	
sac perf.			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	U.H.	[19 €]	

FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,77 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	

FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazole			
flacon perf.			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.	[93 €]	
10 x 400 mg/200 ml	U.H.	[187 €]	

FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazole			
flacon perf.			
10 x 100 mg/50 ml	U.H.	[47 €]	
10 x 200 mg/100 ml	U.H.	[93 €]	
10 x 400 mg/200 ml	U.H.	[187 €]	

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,84 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,77 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	34,51 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	79,07 €	
flacon perf.			
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[2 €]	
1 x 100 mg/50 ml	U.H.	[5 €]	
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	U.H.	[19 €]	

FLUCONAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

fluconazole			
caps.			
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	77,87 €	

FLUCONAZOLE REDIBAG (Baxter)

fluconazole			
sac perf.			
1 x 100 mg/50 ml	U.H.	[5 €]	
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	U.H.	[19 €]	

FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,68 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	
sac perf.			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[9 €]	
1 x 400 mg/200 ml	U.H.	[19 €]	

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole			
caps.			
10 x 50 mg	R/a ¹ b ² ⊖	13,26 €	
1 x 150 mg	R/b ² ⊖	6,77 €	
10 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	33,17 €	
20 x 200 mg	R/a ¹ b ² ⊖	75,75 €	

Itraconazole*Posol.*

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- candidose vulvo-vaginale: 2 x 200 mg à 12 heures d'intervalle
- dermatomycose: 200 mg p.j. en 1 prise ou 400 mg p.j. en 2 prises, pendant 1 semaine
- onychomycose: 400 mg p.j. en 2 prises pendant 1 semaine, à renouveler 3 à 4 x, avec un intervalle sans médicament de 3 semaines

ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,74 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,77 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,00 €	

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,90 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	16,41 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,96 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	52,14 €	

ITRACONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	
sol. (oral)			
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	53,65 €	

SPORANOX (PI-Pharma)

itraconazole caps.			
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	
(importation parallèle)			

SPOZOLE (Mithra)

itraconazole caps.			
4 x 100 mg	R/b ⊕	7,76 €	
15 x 100 mg	R/b ⊕	15,85 €	
28 x 100 mg	R/b ⊕	22,09 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	50,09 €	

Kétoconazole*NIZORAL (Janssen-Cilag)*

kétoconazole compr. (séc.)			
10 x 200 mg	R/b O	12,60 €	
30 x 200 mg	R/b O	24,20 €	

Miconazole*DAKTARIN (Janssen-Cilag)*

miconazole gel (oral)			
40 g 20 mg/g	R/b O	7,78 €	

Posol. candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises

LORAMYC (BioAlliance Pharma)

miconazole compr. (muco-adhésif)			
14 x 50 mg	R/	69,59 €	

Posol. candidose oropharyngée: 50 mg p.j. en 1 prise pendant 1 à 2 semaines

TIBOZOLE (Tibotec)

miconazole, nitrate compr. (muco-adhésif)			
7 x 10 mg	R/	6,00 €	

Posol. candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

Posaconazole*NOXAFIL (MSD)*

posaconazole susp.			
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	697,41 €	

Voriconazole*VFEND (Pfizer)*

voriconazole compr.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕	381,38 €	
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕	1309,78 €	
amp. perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[157 €]	
sir.			
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕	703,96 €	

11.2.4. TERBINAFINE**Positionnement**

– La terbinafine par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses sévères.

Effets indésirables

– Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées.

– Rarement élévation des enzymes hépatiques, parfois atteintes hépatiques graves.

– Syndrome de Stevens-Johnson.

– Suspicion d'un risque d'agranulocytose.

Interactions

– La terbinafine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Posol.

- mycoses cutanées: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- onychomycoses: 250 mg p.j. en 1 prise pendant au moins 6 à 12 semaines

LAMISIL (Novartis Pharma)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		22,85 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		59,10 €

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		22,08 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		54,20 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		21,90 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		52,11 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		90,80 €

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		22,15 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		55,14 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		91,62 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		21,26 €
28 x 250 mg	R/b ⊖		31,07 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		52,11 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		89,99 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖		21,26 €
56 x 250 mg	R/b ⊖		52,11 €
98 x 250 mg	R/b ⊖		89,99 €

11.3. Antiparasitaires

11.3.1. ANTHELMINTHIQUES

Indications

- Mébendazole
 - Infestations par les vers ronds, tels qu'*Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*; infestations par *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: après le traitement, contrôler l'éradication des vers.
 - Le mébendazole n'est pas un premier choix dans les infestations à *Taenia*.
- Niclosamide
 - Infestations par les vers plats du genre *Taenia*, dans lesquelles il est le premier choix; il n'est pas actif sur les vers ronds.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.

Précautions particulières

- En cas d'oxyurose (*Enterobius vermicularis*), le traitement médicamenteux ne détruit pas les œufs qui sont localisés en dehors du corps, p. ex. sous les ongles; il convient dès lors d'administrer encore 100 mg de 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 une seule fois; à répéter après 2 semaines
 - *Ascaris lumbricoides*, *Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg	5,25 €
susp. 30 ml 100 mg/5 ml	5,97 €

Niclosamide

Posol. Taenia saginata, Taenia solium et autres vers plats:
 - adulte et enfant > 6 ans: 2 g en une seule fois
 - enfant 2 à 6 ans: 1 g en une seule fois
 - enfant < 2 ans: 500 mg en une seule fois

YOMESAN (Bayer)

niclosamide compr. 4 x 500 mg	6,30 €
-------------------------------------	--------

11.3.2. ANTIPALUDÉENS

Positionnement

- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. La résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens augmente tous les jours.
- Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général moins graves et répondent généralement à la chloroquine.
- *Plasmodium knowlesi*, une forme découverte plus récemment, peut provoquer des accès graves, mais est sensible à la chloroquine.
- En cas de fièvre supérieure à 38°C durant plus de 24 heures, il convient, même plusieurs mois après un séjour sous les tropiques, de penser à la malaria.
- Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici, la posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale (voir Annexe 1.).

11.3.2.1. Prévention de la malaria

Positionnement

- Voir 11.3.2., *Folia de mai 2007* et *mai 2010*.
- La prévention consiste d'abord à prendre des mesures visant à réduire ou à supprimer le contact avec les anophèles (moustiquaire, répulsifs après le coucher du soleil).
- Plusieurs médicaments sont disponibles pour la prévention de la malaria: la chloroquine, la méfloquine, la doxycycline (voir 11.1.3.) et l'association d'atovaquone + proguanil.

– La prophylaxie médicamenteuse réduit fortement le risque de contamination, mais n'est pas efficace à 100%.

Grossesse et allaitement

– Pour un certain nombre d'antipaludéens des incertitudes persistentes quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il est préférable d'éviter une grossesse.

– **La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse**; l'allaitement ne pose probablement pas de problèmes.

– Bien que la chloroquine, aux doses utilisées dans la prévention de la malaria, paraisse sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité des doses élevées de chloroquine et d'hydroxychloroquine utilisées en rhumatologie est moins claire.

11.3.2.1.1. Chloroquine

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La chloroquine est un médicament prophylactique contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* et *P. malariae*.

– Elle n'empêche pas la contamination, mais bien la multiplication du parasite. Elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) de *P. vivax* et *P. ovale* responsables d'accès ultérieurs.

– La chloroquine peut être utilisée seule contre *Plasmodium falciparum* dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre médicament doit être utilisé (voir carte du monde de la malaria 2010-2011, via www.itg.be/ITG/GeneralSite/MedServ/pg/Fmalaria.htm).

– La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (voir 9.2.1.).

Effets indésirables

– Les effets indésirables aux doses utilisées dans la prévention de la malaria (administration hebdomadaire) sont moins fréquents et moins sévères qu'avec les doses plus élevées utilisées dans la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé (voir 9.2.1.).

– Aux doses utilisées dans la prévention de la malaria: surtout troubles gastro-intestinaux, céphalées, insomnie, troubles passagers de l'accommodation,

prurit, urticaire, réactions anaphylactiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Posologie

– Voir tableau 11b.

NIVAQUINE (Sanofi-Aventis)

chloroquine (sulfate)		
compr. (séc.)		
20 x 100 mg	R/b O	5,37 €
100 x 100 mg	R/	4,66 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

11.3.2.1.2. Association atovaquone + proguanil

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– Le proguanil est utilisé, en association fixe avec l'atovaquone, en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.

– Eruptions cutanées, perte de cheveux et aphtes buccaux: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

Interactions

– Le proguanil est un substrat du CYP2C19, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).

Posologie

– Voir tableau 11b.

MALARONE (GSK)

atovaquone 250 mg		
proguanil, chlorhydrate 100 mg		
compr. 12	R/	44,14 €
atovaquone 62,5 mg		
proguanil, chlorhydrate 25 mg		
compr. Junior 12	R/	18,48 €

Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b

11.3.2.1.3. Méfloquine

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La méfloquine est utilisée en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine.

Contre-indications

– Epilepsie, troubles psychiques.

– Troubles du rythme cardiaque.

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria*	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise
Méfloquine	à partir de 3 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique**	Zone C	250 mg par semaine en 1 prise	5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique***	Zone C	1 compr. par jour (au cours du repas)	par jour (au cours du repas): – 5-8 kg: ½ compr. Junior – 8-10 kg: ¾ compr. Junior – 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior – 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior – 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse)	– < 8 ans: contre-indiqué – ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg) par jour en une prise

* Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/ITG/GeneralSite/MedServ/pg/Fmalaria.htm

** Cette recommandation a pour objectif de tester la tolérance à la méfloquine et d'atteindre un taux plasmatique suffisant. Si ce délai de 3 semaines n'est plus possible, le traitement doit quand même être débuté le plus rapidement possible. Au besoin, la méfloquine peut être prise à raison d'un comprimé par jour pendant les deux jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

*** Si la prise de l'association «atovaquone + proguanil» ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique ou si la prise a été interrompue, il convient de continuer à la prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après avoir quitté la région endémique.



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 et allaitement

- Voir 11.3.2.1.

Posologie

- Voir tableau 11b.

LARIAM (Roche)

méfloquine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
8 x 250 mg	R/	34,26 €
Posol. prévention de la malaria: voir tableau 11b		

11.3.2.1.4. Doxycycline**Positionnement**

- Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
- La doxycycline est utilisée pour la prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine. Les spécialités sont reprises au point 11.1.3.

Contre-indications

- Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 11.1.3. (entre autres photodermatoses).

Grossesse et allaitement

- Voir 11.1.3.

Posologie

- Voir tableau 11b.

11.3.2.2. Traitement de la malaria**Positionnement**

- Voir 11.3.2.
- Pour le traitement de la crise de malaria, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la méfloquine, la quinine et les associations d'atovaquone + proguanil et d'artéméther + luméfantine. Une crise sévère de malaria nécessite un traitement en urgence en milieu hospitalier, souvent au moyen de l'artésunate en intraveineux, non commercialisé en Belgique, mais qui est toutefois disponible dans les centres spécialisés en Belgique.

– La chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que dans les infections par des souches de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* ou *P. malariae* (en cas de *P. vivax* ou *P. ovale*, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les récurrences), ou en cas d'infection par *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où une résistance à la chloroquine est exclue (Amérique centrale). Dans tous les autres cas, les infections par *Plasmodium falciparum* ou d'étiologie inconnue doivent être traitées par l'association d'atovaquone + proguanil, d'artéméther + luméfantine ou de quinine + doxycycline.

– En raison de ses nombreux effets indésirables aux doses thérapeutiques, la méfloquine ne peut être utilisée que sous surveillance étroite pendant quelques jours; en cas de prise de doses thérapeutiques, les effets indésirables mentionnés ci-dessus pour la prophylaxie sont en effet plus fréquents et plus graves.

– La quinine par voie intraveineuse (et l'artésunate par voie intraveineuse dans des formes très graves dans des centres spécialisés) éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée en cas de vomissements et en présence de symptômes d'alarme, tels une diminution de l'état de conscience, un ictère, une oligurie, une dyspnée, une fièvre élevée depuis plus de 3 jours.

– L'association fixe d'artéméther + luméfantine et celle d'artémimol + pipéraquline sont utilisées dans le traitement du paludisme non compliqué par *Plasmodium falciparum*. Ces associations ne sont pas destinées à la prévention du paludisme.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- Voir 11.3.2.1
- Dérivés de l'artémisinine: troubles digestifs et neurologiques.
- L'association d'artéméther + luméfantine et surtout celle d'artémimol + pipéraquline peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT, avec un risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Voir 11.3.2.1

Interactions

- La luméfantine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir aussi tableau 1b dans l'Introduction).

– La pipéraqune est un substrat et inhibe le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir aussi tableau Ib dans l'Introduction).

Associations

EURARTESIM (MPCA) ▼

pipéraqune, tétraphosphate 320 mg arténimol 40 mg compr. (séc.) 12 (pas pour la prévention)	R/	52,60 €
--	----	---------

RIAMET (Novartis Pharma)

artéméthér 20 mg luméfántrine 120 mg compr. 24 (pas pour la prévention)	R/	38,05 €
--	----	---------

11.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

11.3.3.1. Dérivés du nitroimidazole

Positionnement

– Le métronidazole, le nimorazole, l'ornidazole et le tinidazole sont utilisés comme antiprotozoaires, notamment contre *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (traitement de courte durée en cas de dysenterie amibienne, traitement de plus longue durée en cas d'abcès amibien hépatique, toujours suivi d'un traitement par la paromomycine, un amoebicide de contact, voir 11.1.4.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

– Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts (y compris *Bacteroides fragilis*).

– Le métronidazole est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir *Folia de novembre 2006*] et en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

– Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* (voir 6.1.2.).

Effets indésirables

- Nausées, céphalées, vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

Grossesse et allaitement

– Des effets tératogènes et mutagènes ne peuvent être exclus, mais de tels effets n'ont pas été démontrés chez l'homme. Par mesure de précaution, leur utilisation est à éviter pendant le premier trimestre de la grossesse.

Interactions

- Effet de type disulfirame avec l'alcool.
- Renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Métronidazole

Posol. per os:

- trichomoniasse: 2 g en une seule fois ou 750 mg p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- giardiase: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 5 jours
- germes anaérobies: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- vaginose bactérienne: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi-Aventis)

métronidazole compr. 20 x 500 mg	R/bO	7,50 €
sac perf. 1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	U.H.	[7 €]

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole flacon perf. 100 ml 5 mg/ml	U.H.	[3 €]
---	------	-------

Ornidazole

Posol. per os:

- trichomoniasse: 1,5 g en une seule fois
- giardiase: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours

TIBERAL (Lamepro)

ornidazole compr. 3 x 500 mg	R/bO	6,85 €
10 x 500 mg	R/bO	11,40 €
amp. perf. 1 x 1 g/6 ml	U.H.	[10 €]

Tinidazole

Posol.

- trichomoniasse et giardiase: 2 g en une seule fois
- vaginite à *Gardnerella*: 2 g p.j. en 1 prise pendant 1 ou 2 jours

FASIGYN (Pfizer)

tinidazole compr. 4 x 500 mg	R/bO	7,74 €
------------------------------------	------	--------

11.3.3.2. Atovaquone et pentamidine

Positionnement

– Ces médicaments sont utilisés dans la prévention (pentamidine en aérosol) et dans le traitement (atovaquone et pentamidine) de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (antérieurement *Pneumocystis carinii*) en cas de résis-

tance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

– L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (*voir* 11.3.2.).

Effets indésirables

– Atovaquone: nausées et éruptions cutanées.

– **Pentamidine: allongement de l'intervalle QT avec un risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.),** pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie.

PENTACARINAT (Sanofi-Aventis)

pentamidine (iséthionate)
flacon i.m. - perf.
5 x 300 mg poudre R/aO 106,37 €
(aussi pour l'administration en aérosol)

WELLVONE (GSK)

atovaquone
susp.
226 ml 750 mg/5 ml R/ 352,88 €

11.3.3.3. Pyriméthamine

Positionnement

– La pyriméthamine, éventuellement associée à un sulfamidé, est encore utilisée dans le traitement de la toxoplasmose symptomatique, également pendant la grossesse. L'administration d'acide folique (4 mg par jour) est recommandée pendant le traitement.

– Elle n'a plus de place dans la malaria.

DARAPRIM (GSK)

pyriméthamine
compr. (séc.)
30 x 25 mg 4,46 €

11.4. Antiviraux

11.4.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES VIRUS HERPÉTIQUES

Positionnement

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge du zona» et Folia de septembre 2008.

– Aciclovir et valaciclovir

- L'aciclovir et sa prodrogue, le valaciclovir, sont actifs contre les virus Herpès simplex de type I et II, et contre le virus varicella-zoster et ont la même efficacité dans le traitement des affections provoquées par ces virus.

- Dans le zona, l'administration de ces médicaments dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées n'a pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, mais a toutefois un effet limité sur la douleur pendant les premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées ainsi que sur la durée de la névralgie postherpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées mais aussi chez les immunodéprimés chez lesquels l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Ces médicaments sont aussi utilisés dans le zona ophtalmique.

- Un traitement systémique au moment de l'accès aigu d'herpès labial ou d'herpès génital n'a qu'un effet limité (sauf chez les personnes immunodéprimées), même lorsqu'il est instauré très tôt, et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. En cas d'herpès génital grave récidivant, on peut opter pour un traitement préventif chronique par voie orale (un minimum de 6 accès par an est requis pour obtenir un remboursement).

- Dans l'herpès labial, l'efficacité d'un traitement local est encore plus limitée que celle d'un traitement oral. Dans l'herpès génital, un traitement local n'est pas recommandé.

- Dans la varicelle, ces médicaments sont surtout utilisés en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: en raison de leur toxicité, réservés au traitement des infections graves à cytomégalovirus (p. ex. lésion

organique à cytomégalovirus) chez les patients immunodéprimés. Le cidofovir n'est utilisé que dans la rétinite à cytomégalovirus.

– Brivudine: proposée dans le traitement précoce du zona aigu chez les patients immunocompétents, mais sa place en prévention des douleurs postherpétiques est incertaine [voir Folia de janvier 2012].

Effets indésirables

– Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles du système nerveux central (céphalées, confusion, convulsions, ...).
- Détérioration de la fonction rénale (d'où la nécessité d'une bonne hydratation).
- En cas d'administration intraveineuse, réactions locales pouvant survenir au site d'injection; celles-ci peuvent être graves en cas d'extravasation.

– Cidofovir, foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques.

– Cidofovir, ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogénèse.

Grossesse et allaitement

– Le cidofovir, le ganciclovir et le valganciclovir sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal.

Interactions

– Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil.

Aciclovir

Posol. per os:

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 5 prises pendant 5 jours ou plus
- herpès génital: traitement chronique préventif: 800 mg p.j. en 2 prises pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 4 g p.j. en 5 prises pendant 1 semaine

ACICLOVIR APOTEX (Apotex)

aciclovir
compr. (séc.)
35 x 800 mg

R/ a!b!e 27,48 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	18,67 €	
compr. (séc.)			
35 x 800 mg	R/a!b!e	72,67 €	
aciclovir (sodium)			
flacon perf.			
5 x 250 mg poudre	U.H.	[32 €]	
5 x 500 mg poudre	U.H.	[63 €]	

ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)

aciclovir (sodium)			
flacon perf.			
5 x 250 mg/10 ml	U.H.	[31 €]	
5 x 500 mg/20 ml	U.H.	[62 €]	
1 x 1 g/40 ml	U.H.	[25 €]	

ACICLOVIR KELA (Kela)

aciclovir compr.			
25 x 200 mg	R/a!b!e	11,26 €	

ACICLOVIR MYLAN (Mylan)

aciclovir compr. (séc.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,39 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	22,18 €	

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir compr. (séc.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	12,38 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	22,11 €	

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir compr. (séc.)			
25 x 200 mg	R/a!b!e	21,48 €	
35 x 800 mg	R/a!b!e	73,34 €	
susp.			
100 ml 400 mg/5 ml	R/a!b!e	22,69 €	
aciclovir (sodium)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 250 mg poudre	U.H.	[25 €]	

Brivudine

Posol. herpès zoster: 125 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine

ZERPEX (Menarini)

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	91,14 €	

ZONAVIR (Menarini)

brivudine compr.			
7 x 125 mg	R/	82,39 €	

Cidofovir**VISTIDE (Gilead Sciences)**

cidofovir flacon perf.			
1 x 5 ml 75 mg/ml	R/a!O	556,55 €	

Foscarnet**FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trisodium flacon perf.			
250 ml 24 mg/ml	R/a!O	61,47 €	

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (sodium)			
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	U.H.	[28 €]	

Valaciclovir*Posol.*

- accès aigu d'herpès simplex: 1 g p.j. en 2 prises pendant 5 à 10 jours
- herpès génital: traitement chronique préventif: 500 mg p.j. en 1 prise pendant 6 à 12 mois
- herpès zoster: 3 g p.j. en 3 prises pendant 1 semaine

VALACICLOVIR APOTEX (Apotex)

valaciclovir (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 500 mg	R/	12,20 €	
42 x 500 mg	R/b!e	28,29 €	

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate)			
compr.			
42 x 500 mg	R/b!e	28,27 €	

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (chlorhydrate)			
compr.			
10 x 500 mg	R/	39,17 €	
42 x 500 mg	R/b!e	76,56 €	

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (chlorhydrate)			
compr.			
60 x 450 mg	R/a!b!O	1500,75 €	

11.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES**Positionnement**

– La place des antiviraux dans la grippe saisonnière et dans la grippe par le virus pandémique de l'influenza A/H1N1 est limitée [voir *Folia d'août 2009, septembre 2009 et février 2010*].

– Le zanamivir en inhalation et l'oseltamivir par voie orale sont utilisés dans le traitement de l'infection due aux virus influenza A et B. Le traitement permet de raccourcir les symptômes principaux de l'influenza de 1 à 1,5 jours, et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas clairement prouvé si ces médicaments ont une influence sur les complications et la mortalité dues à l'influenza et sur la propagation du virus [voir *Folia de juillet 2012*].

– Le zanamivir et l'oseltamivir sont aussi utilisés dans la prévention de l'infection due aux virus influenza A et B: pour être efficace en prophylaxie, ils doivent

être pris pendant toute la durée de contact avec l'influenza. L'apparition d'une résistance est cependant de plus en plus souvent décrite, surtout avec l'oseltamivir. La faible dose utilisée en prophylaxie entraîne donc rapidement l'apparition d'une résistance; c'est pourquoi l'usage prophylactique doit être fortement restreint.

– Ces médicaments ne remplacent en aucun cas la vaccination annuelle contre l'influenza chez les personnes à risque.

– La place de la ribavirine (voir 11.4.4.) en aérosol, dans le traitement des infections dues au virus syncytial chez l'enfant est controversée.

– Le palivizumab contient des anticorps monoclonaux contre le virus syncytial respiratoire (VRS). Il est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par ce virus, et ce chez les prématurés et les enfants de moins de 2 ans avec un risque élevé (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale grave), lors des périodes à risque de VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre).

Effets indésirables

– Oseltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges, rarement éruptions cutanées et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.

– Palivizumab: fièvre, diarrhée, réactions au site d'injection, nervosité; rarement éruptions cutanées, hépatotoxicité, réactions allergiques.

– Zanamivir: problèmes respiratoires en cas d'inhalation chez les patients souffrant d'asthme ou d'autres affections pulmonaires, céphalées, troubles gastro-intestinaux; rarement éruptions cutanées et œdème oropharyngé.

Oseltamivir

TAMIFLU (Roche)

oseltamivir (phosphate)			
caps.			
10 x 30 mg	R/	16,09 €	
10 x 45 mg	R/	29,49 €	
10 x 75 mg	R/	29,49 €	

Posol.

– traitement: 150 mg p.j. en 2 prises pendant 5 jours

– prévention: 75 mg p.j. en 1 prise pendant 10 jours ou plus

Palivizumab

SYNAGIS (Abbott)

palivizumab (biosynthétique)			
flacon i.m.			
50 mg + 1 ml solv.	U.H.	[505 €]	
100 mg + 1 ml solv.	U.H.	[839 €]	

Zanamivir

RELENZA (GSK)

zanamivir			
poudre à inhaler (Rotadisk)			
20 x 5 mg	R/	28,21 €	
(+ diskhaler)			

Posol.

– traitement: 20 mg p.j. en 2 prises (2 x 2 inhalations) pendant 5 jours

– prévention: 10 mg p.j. en 1 prise (1 x 2 inhalations) pendant 10 jours ou plus

11.4.3. ANTIRÉTROVIRAUX CONTRE LE VIH

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase inverse (analogues nucléosidiques, analogues nucléotidiques ou analogues non nucléosidiques), d'inhibiteurs de la protéase virale, d'inhibiteurs de fusion, d'inhibiteurs d'entrée et d'inhibiteurs d'intégrase.

Positionnement

– Etant donné que le virus VIH devient rapidement résistant en cas de monothérapie, ces médicaments sont toujours utilisés en association. Une observation rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.

– En fonction de la situation clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, associés à un inhibiteur de la protéase virale ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (trithérapie ou «HAART», c.-à-d. *Highly Active AntiRetroviral Treatment*). En cas de résistance, il convient de rechercher l'association optimale de plusieurs principes actifs. Un traitement adéquat permet de réprimer le virus, de rétablir l'immunité, d'éviter les infections opportunistes et d'offrir une meilleure espérance de vie, mais n'entraîne pas l'éradication du virus.

– La trithérapie est associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité, avec entre autres une diminution de la nécessité d'hospitalisation.

– Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

– Un traitement prophylactique à adapter en fonction du risque de contamination est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, rapport sexuel), mais il doit avoir lieu dans les 72 heures suivant l'exposition [voir *Folia de septembre 2012*].

– Un certain nombre de ces médicaments sont aussi utilisés dans des infec-

tions chroniques qui ne sont pas dues à des rétroviraux (p.ex. hépatite B chronique, voir 11.4.4.).

Grossesse et allaitement

– Le traitement des femmes enceintes infectées par le VIH diminue fortement le risque d'infection chez le fœtus.
– Il est déconseillé aux femmes infectées par le virus VIH d'allaiter en raison du risque de transmission du virus VIH, même lorsque la femme est sous traitement.

Interactions

– Des interactions importantes ont surtout été décrites avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de la protéase virale: il est donc nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. www.hiv-druginteractions.org; voir aussi tableau Ib dans l'Introduction.

11.4.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

11.4.3.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'abacavir (ABC), la didanosine (DDI), l'emtricitabine (FTC), l'entécavir, la lamivudine (3TC), la stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT).

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– Ces médicaments sont toujours utilisés en association; l'association de didanosine et de ténofovir, et l'association de stavudine et de zidovudine sont déconseillées. Les indications de la stavudine ont été restreintes en 2011 en raison de ses effets indésirables (acidose lactique, lipodystrophies, neuropathie périphérique) plus graves et plus fréquents par rapport aux autres médicaments antirétroviraux.
– La lamivudine est non seulement utilisée dans les infections par le VIH, mais aussi chez les patients atteints d'une hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).
– L'entécavir est utilisé uniquement dans l'hépatite B chronique active (voir 11.4.4.).

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.
– Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.
– Troubles métaboliques (hyperlipidémie, lipodystrophies, hyperuricémie).

– Hépatotoxicité, pancréatite, acidose lactique: rare.
– Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).
– Eruptions cutanées.
– Neuropathie périphérique.
– Réactions d'hypersensibilité graves avec l'abacavir (plus fréquent chez les porteurs du gène HLA B5701, voir *Folia de février 2009*).

Abacavir

ZIAGEN (ViiV)

abacavir (sulfate) compr.			
60 x 300 mg	R/a!O		254,85 €
sol. (oral)			
240 ml 100 mg/5 ml	R/a!O		82,02 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine sol. (oral)			
2 g poudre	R/a!O		35,16 €
caps. EC (gastro-résist.)			
30 x 125 mg	R/a!O		60,19 €
30 x 200 mg	R/a!O		91,67 €
30 x 250 mg	R/a!O		112,31 €
30 x 400 mg	R/a!O		174,18 €

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine caps.			
30 x 200 mg	R/a!O		205,72 €

Lamivudine

EPIVIR (ViiV)

lamivudine compr.			
60 x 150 mg	R/a!O		127,61 €
30 x 300 mg	R/a!O		127,61 €
sir.			
240 ml 50 mg/5 ml	R/a!O		44,88 €

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine caps.			
56 x 30 mg	R/a!O		140,14 €
56 x 40 mg	R/a!O		148,87 €
sir.			
200 ml 5 mg/5 ml	R/a!O		22,65 €

Zidovudine

RETROVIR (ViiV)

zidovudine caps.			
100 x 100 mg	R/a!O		109,91 €
40 x 250 mg	R/a!O		109,91 €
sir.			
200 ml 50 mg/5 ml	R/a!O		27,55 €
amp. perf.			
5 x 200 mg/20 ml	R/a!O		49,39 €

Associations

COMBIVIR (ViV)

lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! O	396,28 €
---	---------	----------

KIVEXA (ViV)

abacavir (sulfate) 600 mg lamivudine 300 mg compr. 30	R/ a! O	409,28 €
---	---------	----------

TRIZIVIR (ViV)

abacavir (sulfate) 300 mg lamivudine 150 mg zidovudine 300 mg compr. 60	R/ a! O	680,06 €
--	---------	----------

11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit du ténofovir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le ténofovir est toujours utilisé en association; l'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.
- Le ténofovir est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association à l'interféron).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées), vertiges: fréquent.
- Néphrotoxicité (entre autres syndrome néphrotique, syndrome de Fanconi), sécrétion inappropriée d'ADH, acidose lactique et pancréatite: rare.
- Diminution de la densité osseuse.

VIREAD (Gilead Sciences)

ténofovir, disoproxil compr. 30 x 245 mg	R/ a! O	361,05 €
--	---------	----------

11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit de l'éfavirenz, de l'étravirine, de la névirapine et de la rilpivirine.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces médicaments sont toujours utilisés en association.

Effets indésirables

- Effets centraux: p. ex. céphalées, vertiges, sédation, insomnie, cauchemars et réactions psychotiques (surtout avec l'éfavirenz).
- Eruptions cutanées parfois graves (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell).
- Troubles gastro-intestinaux.

- Troubles hématologiques.
- Hépatite, pancréatite.
- Troubles du métabolisme lipidique et glucidique.

Grossesse et allaitement

– L'éfavirenz est déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion d'un effet tératogène.

Interactions

- Voir 11.4.3.
- L'éfavirenz et la névirapine induisent le CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- La rilpivirine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Névirapine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Éfavirenz

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr.		
90 x 200 mg	R/ a! O	264,59 €
30 x 600 mg	R/ a! O	264,59 €

Étravirine

INTELENCE (Janssen-Cilag)

étravirine compr.		
120 x 100 mg	R/ a! O	431,83 €
60 x 200 mg	R/ a! O	431,83 €

Névirapine

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr.		
14 x 200 mg	R/ a! O	68,57 €
60 x 200 mg	R/ a! O	264,80 €
compr. (lib. prolongée)		
90 x 100 mg	R/ a! O	200,97 €
30 x 400 mg	R/ a! O	264,80 €
susp.		
240 ml 50 mg/5 ml	R/ a! O	59,75 €

Rilpivirine

EDURANT (Janssen-Cilag) ▼

rilpivirine (chlorhydrate) compr.		
30 x 25 mg	R/ a! O	264,59 €

11.4.3.1.4. Associations

ATRIPLA (Gilead Sciences)

éfavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. 30	R/ a! O	855,67 €
---	---------	----------

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg
 rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg
 ténofovir, disoproxil 245 mg
 compr. 30 R/a!O 388,45 €

TRUVADA (Gilead Sciences)

emtricitabine 200 mg
 ténofovir, disoproxil 245 mg
 compr. 30 R/a!O 569,03 €

11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Il s'agit de l'atazanavir, du darunavir, du fosamprénavir (prodrug de l'amprénavir), de l'indinavir, du lopinavir, du ritonavir, du saquinavir et du tipranavir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Ces médicaments sont le plus souvent utilisés en association à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse.
- Le ritonavir n'est pas utilisé en monothérapie; vu qu'il entraîne une forte inhibition du CYP3A4, il est utilisé à faibles doses en association à d'autres inhibiteurs de la protéase virale pour augmenter leur concentration plasmatique; le lopinavir n'est disponible qu'en association fixe avec le ritonavir.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: fréquent.
- Effets indésirables métaboliques tels que hyperglycémie, hyperlipidémie et lipodystrophie chez les patients traités par plusieurs antirétroviraux; les inhibiteurs de la protéase virale semblent surtout en cause.
- Atazanavir: augmentation de la bilirubine et des amylases, lithiase rénale; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.)**.
- Darunavir: diarrhée, vomissements, éruptions cutanées.
- Fosamprénavir: éruptions cutanées, paresthésies buccales ou périorales.
- Indinavir: apparition d'une lithiase rénale; une hydratation abondante est recommandée.
- Lopinavir: vomissements, diarrhée; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.)**.
- Ritonavir: paresthésies périorales et périphériques, diarrhée et altération du goût.
- Saquinavir: céphalées, diarrhée; **allongement de l'intervalle QT avec risque**

torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

– Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

Interactions

– Les inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4; le ritonavir inhibe de plus le CYP2D6 et induit le CYP2C9 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction). Voir aussi www.hiv-druginteractions.org pour de plus amples informations sur les interactions.

– Le saquinavir est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp); le ritonavir et le saquinavir inhibent la P-gp; le tipranavir induit la P-gp, avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– Atazanavir: diminution importante des concentrations plasmatiques en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons; cela vaut également mais dans une moindre mesure pour le saquinavir et le tipranavir.

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

Atazanavir**REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)**

atazanavir (sulfate)
 caps.
 60 x 150 mg R/a!O 401,92 €
 60 x 200 mg R/a!O 401,92 €
 30 x 300 mg R/a!O 401,92 €

Darunavir**PREZISTA (Janssen-Cilag)**

darunavir
 compr.
 480 x 75 mg R/a!O 729,04 €
 240 x 150 mg R/a!O 729,04 €
 60 x 400 mg R/a!O 456,60 €
 60 x 600 mg R/a!O 729,04 €

Fosamprénavir**TELZIR (ViiV)**

fosamprénavir (calcium)
 compr.
 60 x 700 mg R/a!O 364,23 €
 susp.
 225 ml 50 mg/ml R/a!O 100,74 €

Indinavir**CRIVAN (MSD)**

indinavir (sulfate)
 caps.
 360 x 200 mg R/a!O 262,46 €
 180 x 400 mg R/a!O 262,46 €

Ritonavir

NORVIR (Abbott)

ritonavir compr. 90 x 100 mg	R/a!O	82,73 €
sol. (oral) 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/a!O	314,32 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mésilate) caps. 120 x 500 mg	R/a!O	286,18 €
--	-------	----------

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps. 120 x 250 mg	R/a!O	761,76 €
-------------------------------------	-------	----------

Associations

KALETRA (Abbott)

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. 120	R/a!O	400,84 €
lopinavir 400 mg ritonavir 100 mg/5 ml sol. (oral) 5 x 60 ml	R/a!O	400,84 €

11.4.3.3. Inhibiteurs de fusion

Il s'agit de l'enfuvirtide.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– L'enfuvirtide est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association avec d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux.

Effets indésirables

– Réactions fréquentes au site d'injection.

FUZEON (Roche)

enfuvirtide flacon s.c. 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/a!O	1808,87 €
--	-------	-----------

11.4.3.4. Inhibiteurs d'entrée

Il s'agit du maraviroc.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– Le maraviroc est utilisé en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.
– Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.

– Hépatotoxicité.
– Eruptions cutanées.

Interactions

– Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b et tableau 1d dans l'Introduction).

CELESENTRI (Viiv)

maraviroc compr. 60 x 150 mg	R/a!O	925,37 €
60 x 300 mg	R/a!O	925,37 €

11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Le raltégravir est un inhibiteur de l'intégrase, une enzyme permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– Le raltégravir est utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH en association à d'autres antirétroviraux.

Effets indésirables

– Vertiges, fatigue, arthralgies, douleurs musculaires.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Eruptions cutanées.

Interactions

– Diminution des concentrations plasmatiques du raltégravir par la rifampicine, bien que le raltégravir ne soit pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
– Augmentation des concentrations plasmatiques du raltégravir par des médicaments qui augmentent le pH gastrique.

ISENTRESS (MSD)

raltégravir (potassium) compr. 60 x 400 mg	R/a!O	795,47 €
--	-------	----------

11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE B ET C CHRONIQUE**Positionnement**

– Hépatite C chronique

- Les interférons α -2a et α -2b (voir 12.3.2.5.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite C chronique active. Les peginterférons α -2a et α -2b (voir 12.3.2.5.) sont utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine.
- La ribavirine est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique (toujours en association aux interfé-

rons). Elle est aussi utilisée en aérosol dans les infections par le virus respiratoire syncytial chez l'enfant, ce qui est controversé.

- Le bocéprévir et le télaprévir, des inhibiteurs de la protéase virale, sont proposés dans le traitement de l'hépatite C chronique, en association au peginterféron α et à la ribavirine, chez des patients infectés par le virus de l'hépatite C de génotype 1.
- Hépatite B chronique
 - Les interférons α -2a et α -2b et le peginterféron α -2a (voir 12.3.2.5.) sont utilisés entre autres dans l'hépatite B chronique active.
 - L'adéfovir dipivoxil est une prodrogue de l'adéfovir, un analogue nucléotidique de l'adénosine monophosphate. Il est utilisé dans le traitement de l'hépatite B chronique active.
 - L'entécavir, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est utilisé exclusivement dans l'hépatite B chronique active.
 - La lamivudine, un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, est utilisée chez les patients atteints d'hépatite B chronique active (parfois en association à des interférons). Elle est aussi utilisée à doses plus élevées dans les infections par le VIH (voir 11.4.3.1.1.).
 - Le ténofovir, un inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse, utilisé dans les infections à VIH, est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (parfois en association avec des interférons) (voir 11.4.3.1.2.).

Contre-indications

– La ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Effets indésirables

- Adéfovir dipivoxil: fatigue, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction rénale.
- Bocéprévir et télaprévir: atteintes cutanées (parfois graves, surtout avec le télaprévir); troubles hématologiques, surtout de l'anémie.
- Entécavir et lamivudine: voir 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: entre autres anémie; effets tératogènes et mutagènes.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues pour la ribavirine en raison de preuves de toxicité chez l'animal.

Interactions

- Le bocéprévir et le télaprévir sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).
- Le télaprévir est aussi un substrat et un inhibiteur et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Adéfovir

HEPSERA (Gilead Sciences)

adéfovir, dipivoxil compr.	R/a!O	361,54 €
30 x 10 mg		

Bocéprévir

VICTRELIS (MSD) ▼

bocéprévir caps.	R/b!O	3278,15 €
336 x 200 mg		

Entécavir

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entécavir compr.	R/a!O	411,17 €
30 x 0,5 mg	R/a!O	510,41 €
30 x 1 mg		
(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)		

Lamivudine

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr.	R/a!O	142,20 €
84 x 100 mg		
sol. (oral)	R/a!O	31,28 €
240 ml 5 mg/ml		
(seulement dans le traitement de l'hépatite B chronique active)		

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr.	R/b!O	651,18 €
168 x 200 mg	R/b!O	434,03 €
56 x 400 mg		

REBETOL (MSD)

ribavirine caps.	R/b!O	555,96 €
168 x 200 mg		

VIRAZOLE (Meda Pharma)

ribavirine flacon pour nébulisation 3 x 6 g poudre	U.H.	[625 €]
--	------	---------

Télaprévir

INCIVO (Janssen-Cilag) ▼

télaprévir compr.	R/b!O	9098,66 €
168 x 375 mg		

12. Immunité

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulines
- 12.3. Immunomodulateurs
- 12.4. Allergie

12.1. Vaccins

Positionnement

– Les vaccins sont administrés pour obtenir une immunisation active: le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (évaluée par la mesure du taux d'anticorps, mais pas toujours possible en routine) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer en routine). L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme tué ou des constituants de celui-ci, un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.

– La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primo-vaccination contre la polio.

– Le calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*) est une recommandation du Conseil Supérieur de la Santé belge, sur base d'arguments médicaux et épidémiologiques, voir le «Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé» (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm). 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 Annexe 1.*).

– Remboursement des vaccins.

- Les vaccins administrés aux enfants et aux jeunes dans le cadre de leurs vaccinations de base (*voir tableau 12a*) sont distribués gratuitement par les Communautés, à l'exception du vaccin contre le rotavirus. D'autres vaccins sont aussi distribués gratuitement par les Communautés pour la vaccination de certains groupes cibles. Ainsi, en Flandre, les vaccins contre la diphtérie et le tétanos pour la vaccination de rappel chez les adultes, et les vaccins contre la grippe pour les résidents des maisons de repos et de soins peuvent être obtenus gratuitement.

- Certains vaccins sont entièrement remboursés par le Fonds des Maladies Professionnelles dans les professions à risque (*voir www.fmp.fgov.be*).

- Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (cliquer sur '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web).

- La plupart des vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés.

– Plusieurs organisations en Belgique publient sur leur site Web des avis et des informations utiles sur les vaccinations.

- Le Conseil Supérieur de la Santé: www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm et www.health.belgium.be

- L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres des recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

- La Direction générale de la Santé de la Communauté française: www.sante.cfwb.be

- La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties/

Les rubriques suivantes s'appliquent à la plupart des vaccins.

Contre-indications

- Réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Contre-indications pour la vaccination par des vaccins vivants:
 - **Grossesse.**
 - Les patients atteints d'une déficience immunitaire (entre autres hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunodéprimés (entre autres traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées, des antitumoraux ou en cas de radiothérapie étendue), chez les patients infectés par le VIH avec un taux de lymphocytes T CD4+ < 200/μl ou atteints du sida. Voir aussi l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques» (<http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).
- Poussée de sclérose en plaques.

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou une induration au site d'injection pouvant persister quelques jours.
- Réactions allergiques.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- **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 d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle ou la fièvre jaune. A l'heure actuelle, il n'existe cependant aucune preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire pour aucun vaccin (y compris les vaccins vivants). Lorsque le risque d'infection est très 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].**
- L'allaitement ne pose pas de problème.

Interactions

- Plusieurs vaccins peuvent le plus souvent être administrés au même moment, mais en des sites d'injection distincts. Les vaccins à base de virus vivants doivent être administrés soit au même moment, soit à un intervalle d'au moins 4 semaines; en ce qui concerne la vaccination contre la fièvre jaune, la décision doit se prendre dans un milieu spécialisé.
- Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, la vaccination par des vaccins vivants peut être moins efficace, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner. Les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs qui reçoivent des immunoglobulines immédiatement après la naissance doivent cependant être vaccinés immédiatement contre l'hépatite B (voir 12.1.1.7.).

Précautions particulières

- Comme la plupart des vaccins perdent de leur immunogénicité en cas de congélation ou de 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 certains aspects de la préparation ou de la conservation nécessitent une attention particulière.
 - Les vaccins préparés à partir de virus cultivés sur des cellules d'œufs de poulet embryonnés peuvent contenir des protéines d'œuf de poulet. La plupart des personnes allergiques aux œufs peuvent quand même être vaccinées de manière sûre par ces vaccins étant donné les très faibles quantités de protéines présentes dans les vaccins; chez les personnes ayant déjà présenté des réactions aux œufs potentiellement fatales, et chez les asthmatiques qui sont allergiques aux protéines d'œuf de poulet, il est recommandé d'effectuer la vaccination en milieu hospitalier. Les vaccins préparés à partir de virus cultivés

sur des cultures de fibroblastes de poulet (p. ex. les vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) contiennent des quantités négligeables de protéines d'œuf de poulet, ne provoquant pas de réactions anaphylactiques; c'est pourquoi la présence de protéines d'œuf de poulet n'est pas mentionnée au niveau de ces vaccins.

- De nombreux vaccins contiennent des traces d'antibiotiques (gentamicine, néomycine, polymyxine B ou streptomycine); certains vaccins contiennent aussi de la gélatine ou de la levure, ou du latex au niveau du protecteur d'aiguille ou du piston. Des antécédents de réaction anaphylactique à un de ces constituants est une contre-indication.
 - Certains additifs tels que les adjuvants thiomersal et aluminium peuvent entraîner des réactions locales sévères qui ne sont pas des réactions allergiques.
- En dehors des situations spécifiques mentionnées ci-dessus, une constitution atopique ne constitue pas une contre-indication à la vaccination, sauf si une réaction anaphylactique est déjà survenue lors de l'administration antérieure d'un des composants du vaccin. Il est toutefois préférable que les patients présentant une constitution atopique restent sous surveillance dans les heures suivant la vaccination. Une solution injectable d'épinéphrine doit toujours être à disposition, certainement lorsqu'une réaction anormale s'est produite au cours d'une administration antérieure.
- Concernant la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants et des adultes, voir «*Traitement des réactions anaphylactiques*» (Intro. 7.3.) et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants» (<http://tinyurl.com/CSS-8802-anaphylaxie>).
- Chez les patients atteints de déficience immunitaire ou d'immunosuppression, l'administration de vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre (voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques» via <http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).
- Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.
- Il n'existe aucune preuve d'une relation causale entre la vaccination et l'apparition d'une sclérose en plaques. Les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée, sauf avec le vaccin contre la fièvre jaune chez des patients atteints d'une sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions chez lesquels le risque de déclencher une poussée doit être mis en balance avec le risque de fièvre jaune. Avec le vaccin vivant contre l'influenza, on ne dispose pas encore de données.

Posologie

- Les vaccins injectables sont en principe injectés par voie intramusculaire; certains vaccins peuvent aussi être administrés par voie sous-cutanée; le vaccin contre la tuberculose et un des vaccins contre l'influenza sont administrés par voie intradermique. Les vaccins qui contiennent de l'aluminium ou certains autres adjuvants, tels les vaccins contre diphtérie-tétanos-coqueluche, l'hépatite A et l'hépatite B, ne peuvent pas être administrés par voie sous-cutanée. En cas de risque de saignement (thrombopénie, hémophilie), les vaccins contre l'hépatite A et certains vaccins contre l'hépatite B peuvent toutefois être administrés par voie sous-cutanée.
- L'injection intramusculaire chez les enfants de moins d'un an se fait de préférence au niveau de la face antérolatérale de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence dans le haut du bras (muscle deltoïde).
- L'injection sous-cutanée chez les enfants de moins d'un an se fait habituellement au niveau de la cuisse. Chez les enfants de plus d'un an, les adolescents et les adultes, elle se fait de préférence au niveau de la face dorsale du bras, en particulier dans la région tricipitale.
- Les vaccins ne peuvent pas être injectés par voie intravasculaire.
- En cas de schéma de vaccination incomplet, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm).

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base (situation au 1^{er} janvier 2013)

Âge	Calendrier vaccinal de base recommandé par le Conseil Supérieur de la Santé	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 ^e dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)
	pneumocoque: 1 ^e dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
12 semaines	rotavirus: 1 ^e dose	/	/
	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 ^e dose	Infanrix Hexa®	Infanrix Hexa®
16 semaines	rotavirus: 2 ^e dose	/	/
	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^e dose	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)	Infanrix Hexa® (Imovax polio® ⁴)
	pneumocoque: 2 ^e dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
12 mois	éventuellement rotavirus 3 ^e dose, selon le vaccin utilisé	/	/
	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^e dose	Priorix®	M.M.R. VaxPro®
15 mois	pneumocoque: 3 ^e dose	Prevenar 13®	Prevenar 13®
	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^e 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 ^e primaire) (Imovax Polio® ⁴)	Tetravac® (Imovax polio® ⁴)
10 à 13 ans	contrôler rougeole-oreillons-rubéole dans la carte de vaccination, et procéder à la vaccination de rattrapage si nécessaire	Priorix®	M.M.R. VaxPro®
	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^e dose	Priorix® (5 ^e primaire)	M.M.R. VaxPro® (6 ^e primaire)
	contrôler hépatite B sur la carte de vaccination, et procéder à la vaccination de rattrapage si nécessaire	Enerix B® (20 µg/ml) ⁵ (1 ^e secondaire)	Enerix B® (20 µg/ml) ⁵ (6 ^e primaire ou 2 ^e secondaire)
14 à 16 ans	jeunes filles: papillomavirus humain (3 doses)	Gardasil® (1 ^e secondaire)	Cervarix® (2 ^e secondaire)
	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>)	Boostrix® (3 ^e secondaire)	Boostrix® (ou Tedivax pro adulto®) ⁶ (4 ^e secondaire)
Tous les 10 ans	contrôler rougeole-oreillons-rubéole sur la carte de vaccination, et procéder ou compléter cette vaccination si nécessaire (2 doses avant l'âge de 18 ans)		
	tétanos, diphtérie (quantité réduite en anatoxine diphtérique)	Tedivax pro adulto®	

¹ Vaccins à commander de préférence en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be), ou par e-mail: vaccinnet@vlaanderen.be. Les commandes peuvent aussi être envoyées par la poste à l'équipe *Infectieziekten en Vaccinaties* du département *Toezicht Volksgezondheid* à Bruxelles (Boulevard du Roi Albert II 35/33, 1030 Bruxelles).

² Ces vaccins peuvent être obtenus auprès de la Direction générale de la Santé de la Fédération Wallonie-Bruxelles (Direction générale de la santé, Cellule vaccination, 44 Boulevard Léopold II, 1080 Bruxelles).

³ Act-Hib® exceptionnellement (vaccination de rattrapage).

⁴ Imovax Polio®: seulement pour la primovaccination des enfants qui ne peuvent pas être vaccinés avec le vaccin recommandé.

⁵ Seulement chez les enfants pas encore vaccinés contre l'hépatite B: 2 doses selon le schéma 0 - 6 mois.

⁶ Tedivax pro adulto® ne contient pas d'antigènes de *Bordetella pertussis*.

12.1.1. VACCINS ANTIVIRAUX

Les vaccins antiviraux sont constitués de virus vivants moins virulents (atténués), de virus inactivés, d'antigènes extraits de virus ou obtenus par génie génétique.

La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de l'immunité ne peut être que partiellement évalué par la détermination du taux d'anticorps. Après vaccination par des virus vivants atténués, tout contact avec le virus naturel peut stimuler une réponse anamnétique d'anticorps.

12.1.1.1. Vaccin contre la poliomyélite

Le vaccin injectable contient des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés (type 1, 2 et 3). Le vaccin oral, à base de virus vivants atténués, n'est plus utilisé, mais il est encore disponible en cas d'épidémie.

Indications

– Immunisation active contre la poliomyélite.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la poliomyélite fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

– La vaccination contre la poliomyélite est la seule vaccination obligatoire en Belgique.

– Une vaccination de rappel (unique) peut être indiquée lors de voyages dans des régions à risque (Afrique, Asie).

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

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (en utilisant le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines) et rappel: voir tableau 12a.

– En cas de primovaccination par le vaccin contre la polio uniquement (à partir de l'âge de 8 semaines): trois doses au total; les deux premières doses avec un intervalle de 8 semaines pendant la première année de vie, la troisième dose dans la deuxième année de vie (avant l'âge de 18 mois), au moins 6 mois après la deuxième dose. Une injection de rappel est indiquée à l'âge de 5 à 7 ans.

– Avant un séjour dans une région à risque: s'il y a déjà eu antérieurement une vaccination complète, l'administration d'une dose de rappel (éventuellement par un vaccin combiné) à partir de l'âge de 16 ans offre une protection à vie. Si la vaccination de base n'a pas été faite ou si le statut vaccinal n'est pas connu, le schéma complet doit être effectué.

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml 9,65 €
(contient de la néomycine, de la polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole

Le vaccin protégeant uniquement contre la rougeole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

Indications

– Immunisation active contre la rougeole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rougeole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

– La vaccination contre la rougeole a pour objectif de réduire les complications graves liées à la rougeole telles que l'encéphalite (1 cas sur 1.000) et les surinfections bactériennes (pneumonie) entraînant une mortalité élevée, surtout dans les pays où règne la malnutrition.

– Avant un voyage dans un pays du tiers monde, il convient d'envisager de vacciner contre la rougeole les personnes nées après 1970, qui n'ont jamais été vaccinées et qui n'ont pas fait de rougeole manifeste.

– En cas d'épidémie de rougeole, les enfants âgés de 6 à 12 mois qui vivent en communauté ou qui ont un risque élevé de contamination et/ou de complications (p. ex. voyage dans les pays tropicaux, mucoviscidose, maladies cardiaques) peuvent être vaccinés. Chez ces enfants, une vaccination complète doit encore être effectuée à partir de

l'âge de 12 mois (*voir rubrique «Administration et posologie»*).

– Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète. La protection persiste généralement à vie.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rougeole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

– Pour enrayer les épidémies de rougeole, il faut atteindre un taux de vaccination très élevé (> 95%) pour les deux doses de la vaccination de base.

Contre-indications

– *Voir 12.1.*

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre après 5 à 10 jours, parfois fièvre élevée.

– Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.

– Thrombopénie et purpura: très rare.
– Le test tuberculinique peut être atténué ou négatif jusqu'à six semaines après la vaccination.

Grossesse et allaitement

– *Voir 12.1.*

Interactions

– *Voir 12.1.*

Précautions particulières

– *Voir 12.1.*

– Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: *voir tableau 12a.*

– Lorsqu'un enfant a été vacciné avant l'âge recommandé de 12 mois, une injection doit à nouveau être administrée vers l'âge de 12 mois (au moins un mois après la première dose) ainsi qu'une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.

– Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons

Le vaccin protégeant uniquement contre les oreillons n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

Indications

– Immunisation active contre les oreillons.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les oreillons fait partie du calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*).

Positionnement

– *Voir Folia de septembre 2012.*

– La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter d'éventuelles complications telles que la pancréatite, la méningite, la surdité (parfois définitive), l'orchite postpubertaire avec un faible risque de stérilité définitive, et l'ovarite.

– Chez plus de 80 à 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète. L'affinité des anticorps générés n'est pas aussi élevée pour toutes les souches du virus des oreillons.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

– La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons n'offre pas de protection supplémentaire.

Contre-indications

– *Voir 12.1.*

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Inflammation de la parotide.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.
– Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole

Le vaccin protégeant uniquement contre la rubéole n'est plus commercialisé en Belgique. Le vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole est repris en 12.1.3.1., le vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle en 12.1.3.2.

Indications

– Immunisation active contre la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).
– La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.

Positionnement

– La vaccination contre la rubéole a pour objectif de prévenir les malformations congénitales et les retards de développement survenant chez des enfants nés de mères infectées au cours des trois premiers mois de la grossesse.
– La vaccination contre la rubéole est aussi recommandée immédiatement après l'accouchement, chez les femmes ne possédant pas d'anticorps contre la rubéole.
– Chez plus de 90% des enfants vaccinés, la séroconversion est obtenue par la vaccination de base complète.
– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.
– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut

être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où ces infections virales sont beaucoup plus graves.

– La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes susceptibles d'être enceintes.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– **Grossesse.**

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection.
– Fièvre après 5 à 10 jours, parfois fièvre élevée.
– Exanthème et/ou douleurs articulaires après 5 à 10 jours.
– Adénopathie, rare et habituellement bénigne.
– Thrombopénie et purpura: très rare.

Grossesse et allaitement

– **La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).**

Interactions

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les enfants qui ont déjà fait des convulsions fébriles, il faut être particulièrement attentif après l'administration du vaccin, à l'apparition de fièvre tardive.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: voir tableau 12a.
– Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Le vaccin contre l'influenza contient les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). On désigne les sous-types par un sigle reprenant les propriétés antigéniques des protéines, leur origine géographique et leur date d'isolement.

Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux de l'antigène H (H₁, H₂ et H₃) et deux sous-types de l'antigène N (N₁ et 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 suivante est publiée chaque année dans les Folia de juillet-août.

Pour la saison 2012-2013, le vaccin contre le virus de l'influenza A/H1N1 pandémique fait à nouveau partie du vaccin contre la grippe saisonnière.

L'INAMI prévoit un remboursement du vaccin contre la grippe pour certains groupes de patients (p. ex. les personnes de plus de 50 ans, les personnes atteintes d'une affection cardiaque ou rénale chronique; cliquer sur le symbole '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web). Pour obtenir le remboursement, la mention «tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription.

Le vaccin contre l'influenza peut aussi être prescrit en mentionnant «vaccin influenza» à la place du nom de spécialité; le pharmacien peut dans ce cas délivrer n'importe quel vaccin contre l'influenza disponible.

Indications

– Prévention de l'influenza, surtout chez les personnes qui ont un risque accru de complications liées à l'influenza.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

Le Conseil Supérieur de la Santé a défini des groupes à risque pour la grippe saisonnière, et ce selon un ordre de priorité dans le cas où une pénurie du vaccin contre l'influenza surviendrait. Il s'agit des groupes suivants.

– Groupe 1: personnes avec un risque accru de complications en cas de grippe, c.-à-d.

- toutes les personnes de plus de 65 ans;
- toutes les personnes vivant en institution;
- tous les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente (même stabilisée), pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);

- les femmes enceintes au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse;

- les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

– Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.

– Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que

- les personnes à risque du groupe 1;
- les enfants de moins de 6 mois.

– Le Conseil Supérieur de la Santé recommande en outre de vacciner toutes les personnes âgées entre 50 et 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout si elles fument, boivent de façon excessive ou sont obèses.

Positionnement

– Chez les patients appartenant à un groupe à risque (surtout les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés), on admet que le rapport bénéfices-risques de la vaccination contre l'influenza est favorable.

La place de la vaccination contre l'influenza dans les autres groupes n'est pas claire. C'est ce qui explique aussi les divergences entre les recommandations provenant de différentes instances.

– La détermination des groupes à risque, comme stipulé dans l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, se fait surtout sur base d'un consensus.

– Les différentes méthodes utilisées pour isoler les antigènes de surface à partir de virus cultivés sur des cellules d'embryon de poulet, n'entraînent pas de différences cliniquement significatives entre les vaccins, et il n'est pas prouvé que la protection conférée par les vaccins diffère entre eux.

– La disponibilité des antiviraux zanamivir et oseltamivir (voir 11.4.2.) ne change rien aux recommandations de vaccination.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre, des céphalées, des myalgies.

– Réactions allergiques telles que urticaire, éruption cutanée.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

- Le vaccin est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. en octobre ou novembre).
- Ce n'est que chez les enfants de 6 mois jusqu'à 7 ans inclus n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée (voir rubrique «Positionnement»), que deux injections à au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième dose de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.
- Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire.

Vaccins hiver 2012-2013

Voir *Folia* de juillet-août 2012.

Pour les vaccins 2013-2014, voir *Folia* de juillet-août 2013.

α-RIX (GSK)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs!O 12,16 €
(contient de la gentamicine et des protéines d'œuf de poulet)

INFLEXAL V (Janssen-Cilag)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs!O 11,80 €
(contient des protéines d'œuf de poulet, de la néomycine et de la polymyxine B)

INFLUVAC S (Abbott Products)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs!O 11,48 €
10 x 0,5 ml R/ 72,63 €
(contient de la gentamicine et des protéines d'œuf de poulet)

INTANZA (Sanofi Pasteur MSD) ▼

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.derm.
1 x 15 µg/0,1 ml R/cs!O 12,16 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/cs!O 11,82 €
(contient des protéines d'œuf de poulet et de la néomycine)

12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Indications

- Immunisation active contre l'hépatite A.
- Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels à risque [voir www.fmp.fgov.be].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination dans les groupes suivants.
 - Voyageurs dans des régions endémiques.
 - Enfants et adolescents d'immigrés qui partent dans leur pays d'origine [voir *Folia* d'avril 2009].
 - Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.
 - Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'une hépatite B ou C).
 - Patients hémophiles.
 - Personnel et résidents d'institutions pour handicapés mentaux.
 - Personnes travaillant au niveau de la chaîne alimentaire.
 - Personnes en contact avec un patient atteint de l'hépatite A.
 - Personnes en contact étroit avec un enfant récemment adopté provenant d'un pays avec une prévalence élevée de l'hépatite A.

Positionnement

- Le risque de contamination est également élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir www.fmp.fgov.be], et chez les toxicomanes.
- L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persisterait pendant au moins 25 ans, fort probablement même à vie.
- Etant donné qu'on ne dispose plus d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A en Belgique, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées en cas de contact récent ou juste avant le départ vers une région à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long (2 à 7 semaines, en moyenne 4 semaines).
- Chez les personnes de plus de 50 ans, il est recommandé de déterminer le taux d'anticorps contre le virus de l'hépatite A avant de vacciner; en présence d'anticorps, il est en effet inutile de vacciner.

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

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Deux injections, avec un intervalle de 6 à 12 mois.

– Pour les voyageurs, la première injection doit se faire en principe au moins deux semaines avant le départ, mais la vaccination juste avant le départ reste justifiée, le schéma étant alors complété ultérieurement.

– En cas de contact avec un patient atteint de l'hépatite A, la vaccination doit être effectuée le plus rapidement possible, et au plus tard dans les 2 semaines.

EPAXAL (Janssen-Cilag)

virus de l'hépatite A (inactivés)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 24 UI/0,5 ml R/ 39,58 €
(à partir de l'âge d'un an; contient des protéines d'œuf de poulet)

HAVRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés)
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 €
(720 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 15 ans; 1.440 U: à partir de l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)

HAVRIX (Impexco)

virus de l'hépatite A (inactivés)
amp. ser. i.m.
1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
(à partir de l'âge de 16 ans; contient de l'aluminium et de la néomycine)
(importation parallèle)

12.1.1.7. Vaccin contre l'hépatite B

Ce vaccin est constitué de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs), obtenu par génie génétique.

Indications

– Immunisation active contre l'hépatite B.

– Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque, et par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels à risque [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 (voir tableau 12a). Chez les enfants et les adolescents qui ont été correc-

tement vaccinés, on ne propose pas de vaccination de rappel.

– La vaccination est également recommandée dans les groupes suivants.

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs (voir rubrique «Administration et posologie»).

- Patients hémophiles.

- Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.

- Patients candidats à une transplantation d'organe.

- Patients qui doivent recevoir prochainement des transfusions de sang massives en cas d'intervention chirurgicale cardiaque ou de greffe artérielle périphérique.

- Jeunes de 13 à 15 ans pas encore vaccinés.

- Handicapés mentaux profonds.

- Patients souffrant d'une thalassémie majeure.

- Patients qui ont subi une greffe de moelle osseuse ou une transplantation hépatique indépendamment de leur âge.

- Parents au 1^{er} degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.

- Jeunes de 13 à 18 ans inclus, pas encore vaccinés, 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.

- Certains groupes professionnels (p.ex. médecins, dentistes, personnel soignant et étudiants dans ces disciplines, personnel de laboratoire d'analyses médicales).

- Hommes homosexuels.

- Personnes ayant plusieurs partenaires sexuels.

- Prostitué(e)s.

- Toxicomanes.

- Patients atteints d'une infection sexuellement transmissible, p. ex. certains patients infectés par le VIH.

– On admet qu'il existe une protection à vie contre la maladie et le portage chronique si un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été atteint après une vaccination complète (chez l'adulte, 3 doses suivant le schéma).

– Chez l'adulte, un contrôle du taux d'anticorps (anti-HBs) peut être envisagé 1 à 3 mois après la vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée. Plus de 95% des enfants et des adolescents répondent bien au vaccin, et un contrôle

du taux d'anticorps n'est dès lors pas recommandé.

Contre-indications, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

– Lors de la vaccination des nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, ou des personnes non immunes après un contact récent, on administre en un site distinct des immunoglobulines anti-hépatite B.

Effets indésirables

– Réactions locales: fréquent.
– Symptômes généraux tels que de la fièvre: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent): voir tableau 12a.

– Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B doivent être administrés en des sites distincts dans les 12 heures suivant la naissance; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primovaccination classique des nourrissons sera débuté.

– Primovaccination des jeunes adolescents (11 à 15 ans) qui n'ont pas encore été vaccinés contre l'hépatite B: voir tableau 12a; on administre 2 doses du vaccin pour adultes.

– Primovaccination des adultes: schéma à trois doses (0-1-6 mois): deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une injection de rappel après 6 mois. Chez l'adulte, 10 ou 20 µg d'antigène HBs, selon la spécialité, sont administrés par dose.

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg ou Engerix-B® 2 x 20 µg par administration; le schéma de vaccination dépend du vaccin utilisé), ou bien le vaccin Fendrix®. Pour Fendrix®, le schéma 0-1-2-6 mois est proposé: trois injections à 1 mois d'intervalle, suivies par une injection de rappel après 6 mois.

ENGERIX-B (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
amp. ser. i.m.			
1 x 10 µg/0,5 ml	R/b!O		16,93 €
amp. ser. i.m.			
1 x 20 µg/1 ml	R/b!O		26,67 €
(contient de l'aluminium et de la levure)			

FENDRIX (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
amp. ser. i.m.			
1 x 20 µg/0,5 ml	R/b!O		54,28 €
(contient un adjuvant, de l'aluminium et de la levure)			
(utilisé chez les patients avec une insuffisance rénale sévère à partir de l'âge de 15 ans)			

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface) (biosynthétique)			
flacon Junior i.m.			
1 x 5 µg/0,5 ml			
flacon i.m.			
1 x 40 µg/1 ml	R/b!O		61,61 €
amp. ser. i.m.			
1 x 10 µg/1 ml	R/b!O		21,79 €
(contient de l'aluminium et de la levure)			

12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre la rage (voir rubrique «Positionnement»).

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– A titre préventif chez les personnes professionnellement exposées au virus, et chez certains voyageurs dans des régions à risque où l'accès aux soins de santé est limité (voir aussi www.itg.be).

– Morsure ou égratignure suspecte (voir rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Les vaccins distribués en officine sont destinés à la prévention de la rage avant exposition chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition [voir *Folia de juillet 2011*].

– En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique (voir *Annexe 1.*) afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et/ou du vaccin. Même en cas de vaccination préventive, ces mesures sont nécessaires étant donné que la vaccination n'offre pas une protection totale.

– Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

– Lorsque la rage est symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne), elle est toujours mortelle.

Effets indésirables

– Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.

– Parfois de la fièvre, des céphalées.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Chez les personnes exposées de manière permanente ou répétée à un risque élevé, une détermination du taux d'anticorps est recommandée tous les 6 mois, et une injection de rappel doit être administrée si le taux est inférieur à 0,5 UI/ml.

Administration et posologie

– Prévention avant exposition: la primo-vaccination consiste en trois injections: la deuxième une semaine après la première, et la troisième deux ou trois semaines après la deuxième (0-7-21 ou 28 jours).

– En cas d'exposition persistante, une vaccination de rappel est à envisager après un an, puis tous les 5 ans.

– Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde ou chez le jeune enfant, dans la région antérolatérale de la cuisse. Le vaccin ne peut en aucun cas être administré dans la fesse ou par voie intravasculaire.

RABIPUR (Novartis Pharma) ▼

virus de la rage (inactivés)
flacon i.m.
2,5 UI + 1 ml solv. R/b O 39,07 €
(contient de la néomycine)

VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV (Sanofi Pasteur MSD) ▼

virus de la rage (inactivés)
flacon i.m.
2,5 UI + 1 ml ser. solv. R/b O 39,07 €
(contient de la néomycine)

12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

– Immunisation active contre la varicelle.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– Une vaccination systématique n'est pas recommandée.

– La vaccination est toutefois recommandée dans des groupes à risque tels que le personnel soignant non immunisé et d'autres personnes fréquemment en contact avec des patients immunodéprimés.

– La vaccination contre la varicelle peut encore 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 (varicelle ou zona), pourraient développer une infection grave (p. ex. avant un traitement immunosuppresseur planifié).

Contre-indications

– **Grossesse.**

– Leucopénie sévère, hypogammaglobulinémie et dépression immunitaire.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

– **La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).**

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux d'anticorps est recommandée avant d'envisager la vaccination.

– Il est préférable de ne pas administrer d'acide acétylsalicylique dans les premières semaines suivant la vaccination chez les enfants, étant donné le risque théorique de syndrome de Reye [voir *Folia de mars 2003 et septembre 2003*].

Administration et posologie

– Deux injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

PROVARIVAX (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la varicelle (vivants atténués)
flacon s.c.
1 dose + 0,7 ml ser. solv. R/ 52,52 €
(contient de la gélatine et de la néomycine)

VARILRIX (GSK)

virus de la varicelle (vivants atténués)
amp. ser. s.c.
1 dose + 0,5 ml solv. R/b! O 48,47 €
(contient de la néomycine)

12.1.1.10. Vaccin contre le rotavirus

Il existe deux vaccins vivants contre les infections à rotavirus: un vaccin constitué d'un seul sérotype (humain) et un autre constitué de 5 sérotypes (humains-bovins).

Indications

– Immunisation active, en prévention des gastro-entérites dues à certains types de rotavirus.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre le rotavirus fait partie du calendrier vaccinal de base (*tableau 12a*).

Positionnement

– La vaccination contre le rotavirus dans des pays comme le nôtre paraît, en raison du risque très faible de complications, moins essentielle que d'autres vaccinations [voir *Folia d'avril 2010* et *janvier 2012*].

– Les vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par les Communautés.

– Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à l'autre en termes d'efficacité, mais le coût et le nombre d'administrations varient toutefois d'un vaccin à l'autre [voir *Folia de juillet 2007*].

Contre-indications

- Voir 12.1.
- Antécédents d'invagination intestinale.
- La vaccination ne peut pas être effectuée après l'âge de 6 mois.

Effets indésirables

- Symptômes généraux (irritabilité, fièvre).
- Troubles gastro-intestinaux (p. ex. manque d'appétit, vomissements, diarrhée).
- Risque légèrement accru d'invagination intestinale, surtout dans les 7 jours suivant la vaccination.

Précautions particulières

- Voir 12.1.
- Il est préférable de différer la vaccination en cas de diarrhée ou de vomissements.
- En cas de régurgitation immédiate, une nouvelle dose peut être administrée.

Administration et posologie

- Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale, avant l'âge de 6 mois.
- Primovaccination des enfants, voir *tableau 12a*.
 - Pour Rotarix®: 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines
 - Pour Rotateq®: 3 doses, avec des intervalles d'au moins 4 semaines

ROTARIX (GSK)

rotavirus, 1 type (vivants atténués)		
flacon (oral)		
1 x 1,5 ml	R/b!O	71,17 €

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (vivants atténués)		
flacon (oral)		
1 x 2 ml	R/b!O	53,29 €

12.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain

Ces vaccins recombinants sont constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

Indications

- Cervarix®: prévention des lésions cervicales pré malignes et du cancer du col de l'utérus par les types 16 et 18 du HPV.
- Gardasil®:
 - prévention des lésions génitales pré malignes (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV;
 - prévention des verrues génitales provoquées par les types 6, 11, 16 et 18 du HPV.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

- La vaccination contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base (*tableau 12a*): la vaccination est recommandée chez les jeunes filles de 10 à 13 ans.
- Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui n'ont pas encore eu de rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la vaccination contre le HPV peut être proposée.
- Chez les jeunes femmes de 14 à 26 ans inclus qui ont déjà eu des rapports sexuels et qui n'ont pas encore été vaccinées: la décision doit être évaluée individuellement.

Positionnement

- La vaccination offre une protection contre les types présents dans le vaccin, mais un certain nombre d'incertitudes persistent, entre autres en ce qui concerne la durée de protection, l'intérêt de la vaccination chez les femmes qui ont déjà une vie sexuelle active, et le risque de sélection de types [voir *Folia d'avril 2008* et *janvier 2012*].
- Une infection avec les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus [voir *Folia d'août 2006*].

– Une infection avec les types 6 et 11 du HPV est responsable d'au moins 90 % des cas de verrues génitales.

– L'impact clinique d'une protection croisée éventuelle contre des types de HPV qui ne sont pas présents dans le vaccin n'est pas clair.

– Les vaccins sont enregistrés pour l'utilisation chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 à 10 ans. Afin d'obtenir une protection optimale, celui-ci doit être administré chez les jeunes filles avant le début de leur activité sexuelle. Lorsque les femmes ont déjà une vie sexuelle active, et ont déjà été infectées par un ou plusieurs des types contre lesquels le vaccin protège, l'intérêt de la vaccination diminue considérablement.

– Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening*, via www.domusmedica.be]. L'effet maximal que l'on peut escompter avec la vaccination sur l'apparition d'un cancer du col de l'utérus avec les vaccins actuels est en tout cas plus faible que celui d'un dépistage cervical bien planifié.

– Le vaccin est coûteux. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles qui, au moment de la première administration, ont au moins 12 ans, mais pas encore 19 ans (situation au 1^{er} janvier 2013).

– Le vaccin peut être obtenu gratuitement par les Communautés pour la vaccination via les écoles des jeunes filles en première ou deuxième année secondaire (voir *tableau 12a*).

– Un effet protecteur est décrit jusqu'à 7 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois de la fièvre.

Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

Administration et posologie

– La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (0-2-6 mois pour Gardasil®, et 0-1-6 mois pour Cervarix®).

– La nécessité d'une injection de rappel ultérieure n'est pas établie.

CERVARIX (GSK)

papillomavirus humain de types 16, 18 (protéines L1)
(biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 112,69 €
(contient un adjuvant et de l'aluminium)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18 (protéines L1)
(biosynthétique)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/b!O 120,54 €
(contient de l'aluminium et de la levure)

12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Ce vaccin est constitué de virus vivants atténués.

Indications

- Immunisation active contre la fièvre jaune.

Positionnement

- La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (voir www.itg.be). La vaccination est souvent exigée pour obtenir l'accès à ces pays.
- La protection dure au moins 10 ans.
- Cette vaccination est pratiquée par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir www.itg.be, «Médecine des voyages»).

Contre-indications

- Voir 12.1.
- **Grossesse.**
- L'utilisation d'immunosuppresseurs (voir 12.3.) et de la plupart des antitumoraux (voir *chapitre 13.*) est une contre-indication relative; une concertation avec un centre spécialisé est conseillée.

Effets indésirables

- Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Souvent (10 à 30%), un syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination.
- Parfois de la fièvre.
- Réactions allergiques: très rare.
- 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 primovaccination, et un peu plus fréquemment chez les personnes de plus de 60 ans et chez les nourrissons.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication; il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines suivant la vaccination (voir 12.1.).

Interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Une seule injection sous-cutanée.
– Les enfants peuvent être vaccinés à partir de l'âge de 9 mois, exceptionnellement à partir de 6 mois.

STAMARIL (Sanofi Pasteur MSD)

virus de la fièvre jaune (vivants atténués)
amp. s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv.
(contient des protéines d'œuf de poulet)

12.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* ou FSME) se transmet par les tiques.

Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre l'encéphalite à tiques.

Positionnement

– La vaccination contre l'encéphalite à tiques est à envisager en cas de voyage dans des régions à haut risque, surtout lors de séjours dans la nature en Europe centrale (Bavière, Tyrol) et en Europe de l'Est.

– La vaccination contre la méningo-encéphalite par flavivirus ne protège pas contre la maladie de Lyme qui est également transmise par les tiques, mais provoquée par *Borrelia burgdorferi* [voir *Folia de mai 2007, août 2007 et mai 2012*] contre lequel il n'existe pas de vaccin.

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

– Voir 12.1.

– Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

– La vaccination consiste en trois injections: la deuxième 2 semaines à 3 mois après la première, la troisième 5 à 12 mois après la deuxième. Une protection

supérieure à 90% est obtenue déjà 2 semaines après la deuxième injection.

– Chez les enfants entre 1 et 16 ans, il convient d'utiliser la forme «Junior».

– Une vaccination de rappel est à envisager après 3 ans, ensuite tous les 3 à 5 ans (tous les 3 ans chez les personnes de plus de 60 ans).

FSME IMMUN (Baxter)

flavivirus (inactivés)		
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 €
(contient de l'aluminium, de la gentamicine, du latex et de la néomycine)		

12.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques.

Le vaccin contient le virus inactivé.

Indications

– Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

Positionnement

– L'indication du vaccin est très limitée: uniquement en cas de séjour d'au moins 3 à 4 semaines dans des régions rurales endémiques de l'Est et du Sud-Est asiatique (surtout dans les régions des rizières); voir www.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

– Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

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

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Chez l'adulte (> 18 ans): deux injections avec un intervalle de 28 jours, suivies d'une dose de rappel après 12 à 24 mois. Pour la vaccination des enfants, il est préférable de prendre contact avec un centre spécialisé.

– Il n'y a pas de données en ce qui concerne la nécessité de rappels ultérieurs.

IXIARO (Novartis Pharma) ▼

virus de l'encéphalite japonaise (inactivés)		
amp. ser. s.c. - i.m.		
1 x 0,5 ml	R/	83,28 €
(contient de l'aluminium)		

12.1.2. VACCINS ANTI-BACTÉRIENS

12.1.2.1. Vaccin contre le tétanos

Le vaccin contre le tétanos est constitué d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre le tétanos.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre le tétanos fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

– La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le tableau 12b.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Réactions locales telles que érythème, douleur, œdème, et gonflement ganglionnaire: surtout chez les personnes ayant déjà reçu plusieurs injections de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les injections de rappel est court.

– Parfois de la fièvre.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel (voir tableau 12a).

– Primovaccination 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 primovaccination 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 primovaccination.

– La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le tableau 12b.

– Pour les injections de rappel après l'âge de 12 ans, il est aussi préférable d'utiliser le vaccin bivalent tétanos-diphtérie (avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique), combiné ou non au vaccin contre la coqueluche avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* ou au vaccin contre la polio.

12.1.2.2. Vaccin contre la diphtérie

Le vaccin contre la diphtérie est constitué d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible qu'en vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre la diphtérie.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la diphtérie fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre et un malaise. Chez le jeune enfant, les réactions généralisées au vaccin contre la diphtérie sont rares.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– A partir de l'âge de 13 ans, on utilise un vaccin contre la diphtérie avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI d'anatoxine) afin de réduire le risque de réactions généralisées.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (de préférence en utilisant le vaccin hexavalent) et vaccination de rappel, voir tableau 12a.

Tableau 12b. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure (source: Conseil Supérieur de la Santé)

Statut vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de tétanos ¹
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète	Primovaccination complète + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination complète		
- Dernière vaccination < 5 ans	—	—
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	—	1 dose du vaccin
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques ²
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques ²

¹ Plaies contusionnées ou par écrasement, morsures, piqûres par une écharde ou une épine, plaies contaminées par de la terre ou des déjections animales, et plaies négligées pendant plus de 6 heures

² Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

– Une injection de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir 12.1.2.1. «Vaccins contre le tétanos».

12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche

Seul le vaccin acellulaire est disponible. Ce vaccin n'est disponible qu'en vaccins combinés (voir 12.1.3.).

Indications

– Immunisation active contre la coqueluche.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la coqueluche fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

– Également, vaccination des adultes fréquemment en contact avec des nourrissons (vaccination «cocoon»).

Positionnement

– Voir *Folia de février 2013*.

– La coqueluche est une maladie qui est surtout dangereuse chez les nourrissons de moins de 6 mois; il est dès lors préférable d'effectuer cette vaccination dès le plus jeune âge (première dose à l'âge de 8 semaines, y compris chez les enfants nés prématurément).

– Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants

n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. C'est pourquoi le Conseil Supérieur de la Santé recommande de 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 avril 2008*].

Contre-indications

– Affections neurologiques évolutives.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours. Rarement, gonflement important de tout le membre lors de l'administration de la dose de rappel à l'âge de 5 à 7 ans [voir *Folia de juillet-août 2012*].

– Parfois de la fièvre, de l'irritabilité.

– Rarement des convulsions et des épisodes d'hypotonie.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les adolescents et les adultes, il convient d'utiliser un vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis*.

– La prudence est de rigueur si, lors d'une vaccination antérieure contre la coqueluche, une forte hyperthermie, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent) et revaccination, voir tableau 12a.

– Injection de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (en association avec le vaccin contre le tétanos et la diphtérie).

12.1.2.4. Vaccin contre *Haemophilus influenzae* type b

Ce vaccin est préparé à partir d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine. Il existe aussi des vaccins combinés contre l'*Haemophilus influenzae* (Hib), voir 12.1.3.

Indications

– Immunisation active contre *Haemophilus influenzae* type b.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre *Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

– La vaccination est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par *Haemophilus influenzae* type b, principalement les méningites et les épiglottites.

– Une vaccination précoce est recommandée (première dose à l'âge de 8 semaines) étant donné que la plupart des infections graves surviennent avant l'âge de 18 mois. A partir de l'âge de 2 ans, la vaccination n'a plus d'intérêt, sauf après une splénectomie (une seule injection).

– Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Fièvre, éruptions cutanées, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rare.

Précautions particulières

– Comme pour tout vaccin, l'effet protecteur n'est ni immédiat, ni total, surtout en cas de déficit immunitaire; c'est pourquoi, même chez un enfant vacciné, toute suspicion d'infection grave à *Haemophilus influenzae* sera traitée sans attendre par des antibiotiques.

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants (en utilisant de préférence le vaccin hexavalent): voir tableau 12a.

ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b (polysaccharides) (conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv. R/b O 22,99 €

12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

12.1.2.5.1. Vaccin contre les méningocoques du séro-groupe C

Il s'agit d'un vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse.

Indications

– Immunisation active en prévention de la méningite par *Neisseria meningitidis* du séro-groupe C.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les méningocoques du séro-groupe C fait partie du calendrier vaccinal de base (voir tableau 12a).

Positionnement

– En Belgique, la plupart des cas de méningite par *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du séro-groupe B, contre lesquels aucun vaccin n'est disponible.

– Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents jusqu'à l'âge d'environ 19 ans.

– Le vaccin induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

– La durée de protection exacte n'est pas connue.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois fièvre, céphalées, myalgies, éruptions cutanées, somnolence et irritabilité.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Même chez une personne vaccinée, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques [voir 11.1.8.2. Rifampicine et Folia de septembre 2007].

Administration et posologie

– Primovaccination chez les enfants, voir tableau 12a.

MENINGITEC (Pfizer)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €
(contient de l'aluminium)

MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 dose + 0,5 ml solv.
(contient de l'aluminium et du latex)

NEISVAC-C (Baxter)

méningocoque type C (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €
(contient de l'aluminium)

12.1.2.5.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y

Deux vaccins contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y sont disponibles: un vaccin polysaccharidique (Mencevax®) et un vaccin conjugué (Menveo®).

Indications

– Immunisation active en prévention de la méningite causée par *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y chez l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de 2 ans.

Positionnement

– La vaccination est exigée en cas de Pèlerinage à la Mecque [voir Folia de juillet 2008].

– 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 méningocoques du groupe A est endémique dans les régions subsahariennes.

– Le vaccin polysaccharidique a une durée de protection limitée (pas plus de 3 à 5 ans) et n'a qu'un faible pouvoir immunogène chez les personnes immunodéprimées et chez les jeunes enfants. Le vaccin conjugué offrira probablement une protection de plus longue durée.

– Si le patient a déjà été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du 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.

– Réactions générales (frissons, fièvre) habituellement bénignes.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ. Pour obtenir une protection prolongée, une injection de rappel est nécessaire tous les 3 ans pour le vaccin polysaccharidique; pour le vaccin conjugué, cela n'est pas encore établi.

– Pour les très jeunes enfants, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

MENCEVAX (GSK)

méningocoques type A, C, W, Y (polysaccharides)
flacon ACWY s.c.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 32,99 €

MENVEO (Novartis Pharma) ▼

méningocoques type A, C, W, Y (oligosaccharides) (conjugué)
flacon i.m.
1 dose + 0,5 ml ser. solv. R/ 52,60 €
(contient du latex)

12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux vaccins contre les infections à pneumocoques: un vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques et un vaccin polysaccharidique conjugué contre 13 types de pneumocoques.

12.1.2.6.1. Vaccin polysaccharidique contre 23 types de pneumocoques

Indications

– Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.

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 présentant 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 alcooliques, ainsi que chez les patients séropositifs pour le VIH.

– La vaccination est à envisager de manière individuelle chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation d'organe, les patients atteints d'un lymphome, d'une leucémie lymphatique chronique, d'un myélome multiple, d'une fuite de liquide céphalo-rachidien, ou d'autres affections chroniques (p. ex. affections rénales chroniques).

Positionnement

– Chez les personnes âgées, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (entre autres bactériémie) a été observée dans certaines études avec le vaccin contre 23 types de pneumocoques; l'effet sur l'apparition d'une pneumonie et la mortalité n'était pas clair. Les données concernant la protection conférée par le vaccin chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares, et les recommandations en matière de vaccination (entre autres par le Conseil Supérieur de la Santé) se basent surtout sur le fait que la morbidité et la mortalité liées aux infections invasives à pneumocoques sont élevées dans certains groupes à risque.

Effets indésirables

– Erythème, induration et douleur au site d'injection, chez environ la moitié des personnes vaccinées.
– Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

– L'injection de rappel du vaccin contre 23 types de pneumocoques ne peut être effectuée qu'au plus tôt après trois

ans, afin de limiter le risque de réactions locales sévères.

– En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés et les patients âgés, toute infection de nature potentiellement pneumococcique sera traitée sans attendre par des antibiotiques [voir «Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par le vaccin est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

– Une seule injection, de préférence par voie intramusculaire, éventuellement sous-cutanée.

– Injection de rappel tous les 3 à 5 ans chez les personnes présentant une asplénie fonctionnelle, tous les 5 à 7 ans chez les patients atteints d'une affection chronique, et un rappel unique après 5 à 7 ans chez les personnes de plus de 65 ans.

PNEUMO 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumocoques, 23 types (polysaccharides)
amp. ser. i.m. - s.c.
1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

12.1.2.6.2. Vaccin polysaccharidique conjugué contre 13 types de pneumocoques

Indications

– Immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les nourrissons et les enfants, et éventuellement aussi chez les adultes à partir de 50 ans [voir *Folia de juin 2012*].

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *tableau 12a*).

– La vaccination est aussi recommandée chez les enfants de 2 à 5 ans qui n'ont pas été vaccinés lorsqu'ils étaient nourrissons, avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, p. ex. enfants présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une infection par le VIH, une immunodéficience (congénitale, due à un traitement immunosuppresseur ou à une radiothérapie), une insuffisance rénale ou un syndrome néphrotique, et d'autres affections chroniques.

Positionnement

– La vaccination des jeunes enfants par les vaccins polysaccharidiques conjugués protège surtout contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

– Une utilisation prolongée et à large échelle des vaccins peut induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins, ce qui a été décrit [voir *Folia d'octobre 2011*].

– La place du vaccin conjugué à 13 valences chez les adultes n'est pas claire étant donné qu'une protection contre les infections n'est pas prouvée.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Parfois de la fièvre.

Précautions particulières

– En raison de la gravité des infections pneumococciques, surtout chez les patients splénectomisés, toute infection de nature potentiellement pneumococcique sera traitée sans attendre par des antibiotiques [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 les vaccins est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans le vaccin.

Administration et posologie

– Enfants: voir *tableau 12a*.

– Adultes (à partir de 50 ans): 1 dose en intramusculaire (vaccin à 13 valences).

PREVENAR 13 (Wyeth) ▼

pneumocoques, 13 types (polysaccharides)
(conjugué)
amp. ser. i.m.
1 x 0,5 ml R/ 74,55 €
(contient de l'aluminium)

12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Ce vaccin contient des bactéries vivantes atténuées.

Indications

– Immunisation active contre la tuberculose.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination est recommandée ou est à envisager chez les personnes ayant une intradermoréaction négative

et qui sont exposées au niveau familial ou professionnel à la tuberculose: certaines personnes travaillant dans le secteur des soins de santé, dans les pays en voie de développement, les enfants (de moins de 5 ans) d'immigrés qui retournent fréquemment ou longtemps dans leur pays d'origine (voir www.itg.be).

Positionnement

– Le vaccin offre une protection pendant 10 à 15 ans d'environ 50% contre la tuberculose pulmonaire, et jusqu'à 80% contre la tuberculose miliaire ou méningée.

– Étant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables, les indications sont limitées chez nous.

Contre-indications

– Toute infection aiguë ou chronique, infections tuberculeuses.

– Mauvais état général.

– Dépression immunitaire suite à une maladie ou un traitement.

Effets indésirables

– Erythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Fièvre.

– Infection généralisée et ostéomyélite (rare).

– Ulcères cutanés à évolution lente et adénites suppurées (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Précautions particulières

– Chez une personne vaccinée, les tests à la tuberculine perdent toute valeur diagnostique, et ce faux sentiment de sécurité peut retarder le diagnostic de la tuberculose.

Administration et posologie

– L'administration se fait par voie intradermique stricte.

– Une seule administration.

– Le vaccin BCG n'est pas disponible en Belgique à l'heure actuelle. Un pharmacien en possession d'une ordonnance nominative et d'une déclaration du médecin peut l'importer de l'étranger.

12.1.2.8. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Il existe deux types de vaccin: le vaccin injectable contenant un polysaccharide capsulaire et le vaccin oral contenant des bactéries vivantes atténuées.

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.

– L'efficacité et la durée d'action des deux types de vaccin sont comparables.

– La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste environ 3 ans.

– La protection n'est pas complète.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– **Le vaccin oral est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées ou atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin.**

Effets indésirables

– Légers troubles gastro-intestinaux, fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies et réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

– **Le vaccin oral est contre-indiqué pendant la grossesse (voir 12.1.).**

Interactions

– Voir 12.1.

– Le vaccin oral ne peut pas être utilisé concomitamment à un antibiotique ou à certains antipaludéens (méfloquine, proguanil); un intervalle de 3 jours entre les deux prises est proposé.

Précautions particulières

– Voir 12.1.

– En cas d'infection intestinale, la vaccination par voie orale sera postposée.

– Le vaccin oral comme le vaccin injectable doit être conservé au réfrigérateur.

Administration et posologie

– Le vaccin injectable peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 2 ans; une seule injection suffit.

– Le vaccin oral peut être administré chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5), une heure avant le repas.

– Administration au moins deux semaines avant le départ.

TYPHIM (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside Vi)

amp. ser. i.m. - s.c.

1 x 25 µg/0,5 ml R/ 26,02 €

VIVOTIF BERNA (Janssen-Cilag)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna (vivant atténué)

caps. (gastro-résist.)

3 20,34 €

12.1.2.9. 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 *V. 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 le vaccin ne sera en principe envisagé que chez les personnes travaillant dans des camps de réfugiés avec un risque d'épidémie de choléra.

– Le vaccin, administré par voie orale, offre une protection contre *V. cholerae* du 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 à désinfecter l'eau potable.

Contre-indications

– Affection gastro-intestinale aiguë ou fièvre.

Effets indésirables

– Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).

– Rarement de la fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– La vaccin est administré par voie orale, après dilution dans une solution d'hydrogencarbonate.

DUKORAL (Janssen-Cilag)

toxine cholérique sous-unité B (biosynthétique)
Vibrio cholerae séro-groupe O1 (inactivé)
susp. 2 x 1 dose R/ 39,38 €

12.1.3. VACCINS COMBINÉS

12.1.3.1. Vaccin contre rougeole-rubéole-oreillons

Ce vaccin combiné contient des virus vivants atténués. Les vaccins séparés contre la rougeole (*voir 12.1.1.2.*), les oreillons (*voir 12.1.1.3.*) et la rubéole (*voir 12.1.1.4.*) ne sont plus commercialisés en Belgique.

Indications

– Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole font partie du calendrier vaccinal de base (*voir tableau 12a*).

– La vaccination est recommandée chez les personnes n'ayant pas été vaccinées pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.

– Chez les personnes non vaccinées contre la rougeole et qui sont en contact avec une personne contaminée, la vaccination dans les 72 heures peut offrir une protection partielle.

Positionnement

– Voir vaccin contre le rougeole (*12.1.1.2.*), contre les oreilles (*12.1.1.3.*) et contre la rubéole (*12.1.1.4.*).

Contre-indications

– Grossesse.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (à cause de la rubéole) (*voir 12.1.*).

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: *voir tableau 12a*.

– Lorsqu'un enfant a été vacciné avant l'âge recommandé de 12 mois, une nouvelle injection doit être effectuée vers l'âge de 12 mois (au moins un mois après la première dose) ainsi qu'une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.

– Lorsque la vaccination est indiquée chez une personne adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

M.M.R. VAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus des oreillons (vivants atténués)
virus de la rougeole (vivants atténués)
virus de la rubéole (vivants atténués)
amp. ser. i.m. - s.c. 1 dose + 0,7 ml solv.
(contient de la gélatine et de la néomycine)

PRIORIX (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)
virus de la rougeole (vivants atténués)
virus de la rubéole (vivants atténués)
amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
R/b O 21,92 €
(contient de la néomycine)

12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle

Ce vaccin combiné contient des virus vivants atténués. Les vaccins séparés contre la rougeole (*voir 12.1.1.2.*), les oreillons (*voir 12.1.1.3.*) et la rubéole (*voir 12.1.1.4.*) ne sont plus commercialisés en Belgique. Le vaccin contre la varicelle est discuté en *12.1.1.9*.

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.

Contre-indications

– Grossesse.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication; il est dès lors préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (à cause de la rubéole) (*voir 12.1.*).

Administration et posologie

– Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

PRIORIX TETRA (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)
 virus de la rougeole (vivants atténués)
 virus de la rubéole (vivants atténués)
 virus de la varicelle (vivants atténués)
 amp. ser. s.c. 1 dose + 0,5 ml solv.
 R/ 63,93 €
 (contient de la néomycine)

12.1.3.3. Vaccin hépatite A-hépatite B**Indications**

– Immunisation active contre l'hépatite A et l'hépatite B chez les personnes qui courent un risque tant d'hépatite A que d'hépatite B (voir 12.1.1.6. et 12.1.1.7.).

– Le vaccin est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels à risque [voir www.fmp.fgov.be].

Positionnement

– Ce vaccin offre un intérêt pour les personnes exposées à un risque de contamination à la fois par le virus de l'hépatite A et celui de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).

– Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A.

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

– Voir 12.1.1.6. (vaccin contre l'hépatite A) et 12.1.1.7. (vaccin contre l'hépatite B).

Administration et posologie

– Adultes et enfants: schéma 0-1-6 mois, c.-à-d. deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième dose après 6 mois. Avant un voyage, une protection optimale ne peut être garantie que si deux doses ont été administrées.

– Chez les enfants de 1 à 15 ans, on utilise la forme pédiatrique.

TWINRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés) 720 U.Elisa
 virus de l'hépatite B (antigènes de surface)
 (biosynthétique) 20 µg/1 ml
 amp. ser. Enf. i.m. 1 x 0,5 ml
 R/ 41,05 €
 amp. ser. i.m. 1 x 1 ml R/ 54,60 €
 (contient de l'aluminium, de la levure et de la néomycine)

12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos (adulte et enfant > 7 ans)**Positionnement**

– Voir 12.1.2.1. et 12.1.2.2.

– Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine), comme ce vaccin-ci.

– Bien que cela ne soit pas mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), le vaccin diphtérie-tétanos peut être utilisé pour la primo-vaccination des nourrissons chez qui le vaccin contre la coqueluche est contre-indiqué. Etant donné que ce vaccin contient une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, la protection peut toutefois être incomplète.

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml bO 8,15 €
 (pour la primo-vaccination et l'injection de rappel à partir de 7 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique; contient de l'aluminium)

12.1.3.5. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adulte et enfant > 4 ans)**Positionnement**

– Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

– Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg), comme ce vaccin-ci.

BOOSTRIX (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/b!O 19,33 €
 (pour l'injection de rappel à partir de 4 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de Bordetella pertussis; contient de l'aluminium)

12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adulte et enfant > 4 ans)**Positionnement**

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

– Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg), comme ce vaccin-ci.

BOOSTRIX POLIO (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 31,56 €
 (pour l'injection de rappel à partir de 4 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en
 antigènes de Bordetella pertussis; contient de
 l'aluminium, de la néomycine et de la polymyxine
 B)

12.1.3.7. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (nourrisson et enfant)**Positionnement**

– Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
 – Au-delà de l'âge de 12 ans, on utilise d'autres vaccins qui contiennent une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

INFANRIX-IPV (GSK)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 30,08 €
 (pour la primo-vaccination du nourrisson et
 l'injection de rappel chez l'enfant)
 (contient de l'aluminium, de la néomycine et de
 la polymyxine B)

TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,72 €
 (pour la primo-vaccination du nourrisson et
 l'injection de rappel chez l'enfant)
 (contient de l'aluminium, de la néomycine, de la
 polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.3.8. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (enfant > 6 ans et adulte)**Positionnement**

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
 – Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser d'autres vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine), comme ce vaccin-ci.

– Contrairement à ce qui figure dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), le vaccin diphtérie-tétanos-polio peut être utilisé pour la primovaccination du nourrisson chez qui le vaccin contre la coqueluche est contre-indiqué. Etant donné que ce vaccin contient une quantité réduite en anatoxine tétanique et en anatoxine diphtérique, la protection peut toutefois être incomplète.

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 amp. ser. i.m. 1 x 0,5 ml R/ 20,17 €
 (pour l'injection de rappel à partir de 6 ans)
 (quantité réduite en anatoxine diphtérique;
 contient de l'aluminium, de la néomycine, de la
 polymyxine B et de la streptomycine)

12.1.3.9. Vaccin hexavalent (nourrisson)**Positionnement**

– Le vaccin hexavalent est prévu pour la primovaccination et la vaccination de rappel du nourrisson contre le tétanos (voir 12.1.2.1.), la diphtérie (voir 12.1.2.2.), la coqueluche (voir 12.1.2.3.), l'Hib (voir 12.1.2.4.), la polio (voir 12.1.1.1.) et l'hépatite B (voir 12.1.1.7.).

INFANRIX HEXA (GSK)

- I. Haemophilus influenzae type b (polysaccharides)
 (conjugué)
- II. anatoxine diphtérique
 anatoxine tétanique
 Bordetella pertussis (antigènes)
 virus de l'hépatite B (antigène de surface)
 (biosynthétique)
 virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)
 flacon i.m. + amp. ser. i.m. (1 dose + 0,5 ml)
 R/b!O 48,70 €
 (pour la primo-vaccination et l'injection de rappel
 chez les nourrissons)
 (contient de l'aluminium, de la levure, de la
 néomycine et de la polymyxine B)

12.1.3.10. Vaccins antibactériens divers

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

BRONCHO-VAXOM (Fournier)

lysats d'*Haemophilus influenzae*, de *Klebsiella ozaenae*, de *Klebsiella pneumoniae*, de *Neisseria catarrhalis*, de pneumocoque, de staphylocoque, de 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)

lysats d'*Haemophilus influenzae*, de *Klebsiella ozaenae*, de *Klebsiella pneumoniae*, de *Neisseria catarrhalis*, de pneumocoque, de staphylocoque, de streptocoques

caps. Adulte		
30	R/	34,70 €
caps. Enfant		
30	R/	26,72 €

Posol. –
 (importation parallèle)

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

lysat d'*Haemophilus influenzae*, de *Klebsiella ozaenae*, de *Klebsiella pneumoniae*, de *Neisseria catarrhalis*, de pneumocoque, de staphylocoque, de streptocoques

caps. Adulte

30

R/

34,70 €

Posol. –

(importation parallèle)

URO-VAXOM (Abbott Products)

extrait d'*Escherichia coli*

caps.

30 x 6 mg

R/

40,95 €

90 x 6 mg

R/

84,00 €

Posol. –

12.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma contiennent surtout des immunoglobulines IgG, les anticorps les plus réactifs; on y retrouve aussi des IgA, des IgM et d'autres protéines plasmatiques en petites quantités.

Les *immunoglobulines humaines polyvalentes*, appelées aussi immunoglobulines standard, contiennent divers anticorps antiviraux et antibactériens en quantités variables, ainsi que des antitoxines tétaniques et diphtériques.

Les *immunoglobulines humaines spécifiques*, appelées aussi immunoglobulines hyperimmunes, sont préparées à partir du plasma de patients convalescents ou de sujets récemment immunisés par la vaccination.

Positionnement

– L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.

Effets indésirables

– Douleur au site d'injection.
 – Réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, surtout chez les malades immuno-déprimés: rare.

Administration et posologie

– La posologie des immunoglobulines est à adapter en fonction du taux d'anticorps du patient, de l'indication et du poids corporel.
 – Habituellement, les immunoglobulines sont injectées par voie intramusculaire profonde.
 – En cas de troubles de la coagulation ou de traitement par des anticoagulants, l'injection peut se faire par voie sous-cutanée, mais en limitant la quantité injectée.
 – Certaines préparations d'immunoglobulines sont administrées en perfusion intraveineuse, en cas d'infections très graves secondaires à des déficiences en immunoglobulines congénitales ou acquises, quand une action rapide est requise ou quand des troubles de la coagulation contre-indiquent la voie intramusculaire.

12.2.1. IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES

Positionnement

– Voir 12.2.
 – La prophylaxie de l'hépatite A en cas de contact avec des personnes (potentiellement) atteintes n'est pas une indication des immunoglobulines polyvalentes; la vaccination contre l'hépatite A est indiquée dans ce cas.

Indications

– Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
 – Purpura thrombopénique idiopathique.
 – Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.

Effets indésirables

– Voir 12.2.

Administration et posologie

– Voir 12.2.

GAMMANORM (Octapharma) ▼
 immunoglobulines (plasma humain)
 flacon i.m. - s.c.
 1 x 1,65 g/10 ml R/a!O 82,45 €

HIZENTRA (CSL Behring) ▼
 immunoglobulines (plasma humain)
 flacon s.c.
 1 x 1 g/5 ml R/a!O 54,24 €
 1 x 2 g/10 ml R/a!O 100,87 €
 1 x 4 g/20 ml R/a!O 192,58 €

KIOVIG (Baxter) ▼
 immunoglobulines (plasma humain)
 flacon perf.
 1 x 1 g/10 ml U.H. [45 €]
 1 x 2,5 g/25 ml U.H. [111 €]
 1 x 5 g/50 ml U.H. [223 €]
 1 x 10 g/100 ml U.H. [446 €]
 1 x 20 g/200 ml U.H. [891 €]
 1 x 30 g/300 ml U.H. [1337 €]

MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)
 immunoglobulines (plasma humain)
 amp. perf.
 1 x 1 g/20 ml U.H. [45 €]
 flacon perf.
 1 x 2,5 g/50 ml U.H. [109 €]
 1 x 5 g/100 ml U.H. [218 €]
 1 x 10 g/200 ml U.H. [437 €]

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

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[61 €]
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[123 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[205 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[389 €]
1 x 20 g/400 ml	U.H.	[779 €]

OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[113 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[445 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[89 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]

PRIVIGEN (CSL Behring) ▼

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]

SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
flacon perf.		
3 g + 100 ml solv.	U.H.	[130 €]
6 g + 200 ml solv.	U.H.	[260 €]

12.2.2. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE L'HÉPATITE B**Positionnement**

– Ces immunoglobulines sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact avec l'antigène HBs; le vaccin peut être injecté 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 12.1.1.7.).

– Ces immunoglobulines sont inutiles chez ceux qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

Effets indésirables

– Voir 12.2.

Administration et posologie

– Voir 12.2.

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

immunoglobulines, antihépatite B (plasma humain)		
flacon perf.		
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.	[1048 €]

12.2.3. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LE TÉTANOS**Positionnement**

– La spécialité Tetabuline S/D a été retirée du marché en novembre 2012 et il n'existe plus de spécialité à base d'immunoglobulines antitétaniques en Belgique. Celles-ci peuvent être importées de l'étranger par le pharmacien sur base d'une déclaration du médecin (voir www.fagg-afmps.be/fr/binaries/AR-KB-2006-12-14-ANNEXE-VI_tcm291-27195.pdf en respectant la réglementation en vigueur (loi du 29/03/12; article 44).

– Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaie à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse (voir tableau 12b).

– En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses élevées.

– Une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir 12.1.2.1.).

Effets indésirables

– Voir 12.2.

Administration et posologie

– Voir 12.2.

12.2.4. IMMUNOGLOBULINES ANTI-D**Positionnement**

– Ces immunoglobulines sont extraites du sang de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

– Elles sont utilisées pour prévenir la formation d'anticorps anti-Rh chez les femmes Rh négatives ayant donné naissance à un enfant Rh positif, ou après une fausse couche ou un avortement, et chez les femmes Rh négatives non enceintes pouvant encore le devenir et qui ont reçu par erreur une transfusion de sang Rh positif.

– La protection lors d'une grossesse ultérieure avec un fœtus Rh positif est presque totale.

Effets indésirables

– Légère réaction locale.

– Fièvre: rare.

Administration et posologie

– L'injection doit être effectuée le plus tôt possible, dans les 72 heures après l'accouchement, l'avortement ou la transfusion sanguine.

RHOGAM (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines, anti-Rh(D) (plasma humain)
amp. ser. i.m.
1 x 0,3 mg/1 ml R/a O 41,55 €

12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique (*voir Annexe 1.*). Pour les vaccins contre la rage, *voir 12.1.1.8.*

12.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES ANTI- CYTOMÉGALOVIRUS

Indications

– Prévention des infections à cytomégalo­virus chez les patients immunodé-

primés, p. ex. après transplantation d'organe.

– Traitement d'une infection active à cytomégalo­virus, en association à des antiviraux.

Effets indésirables

– *Voir 12.2.*

Administration et posologie

– *Voir 12.2.*

IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines, anticytomégalo­virus (plasma humain)
amp. i.v.
1 x 500 U/10 ml U.H. [93 €]
flacon perf.
1 x 2.500 U/50 ml U.H. [465 €]

12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici :

- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments dans des maladies immunitaires chroniques.

12.3.1. IMMUNOSUPPRESSION EN CAS DE TRANSPLANTATION

Sont discutés ici :

- immunoglobulines antilymphocytes
- azathioprine
- basiliximab
- ciclosporine
- acide mycophénolique
- tacrolimus, évérolimus et sirolimus.

Les corticostéroïdes (voir 5.4.) sont aussi utilisés dans le cadre de l'immunosuppression.

Le but de l'immunosuppression dans la transplantation de tissus ou d'organes est d'empêcher ou de freiner les réactions indésirables de rejet ou les réactions du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).

Positionnement

- Les immunosuppresseurs peuvent contrecarrer ou empêcher une réaction immunitaire par différents mécanismes.
- Les corticostéroïdes interviennent déjà à un stade précoce de la réponse immunitaire et sont dès lors utilisés en prophylaxie et dans le traitement du rejet (voir 5.4.).
- L'azathioprine et la ciclosporine sont aussi utilisées dans des maladies immunitaires chroniques (voir 12.3.2.).
- Les produits dont le principe actif est produit ou extrait à partir d'une source biologique sont souvent mentionnés sous l'appellation «biologiques». Il s'agit des immunoglobulines antilymphocytes et du basiliximab. Ils sont généralement considérés comme deuxième choix en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux immunosuppresseurs traditionnels.

– Beaucoup de substances antitumorales (voir chapitre 13.) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie.

– Beaucoup de substances antitumorales (voir chapitre 13.) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie.

Contre-indications

- Grossesse.

Effets indésirables

- Les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres une

diminution de la résistance aux infections ainsi que le développement de lymphomes et d'autres cancers, en particulier de la peau (voir auprès de chaque produit).

Grossesse et allaitement

– Les immunosuppresseurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse et la période d'allaitement en raison de leurs propriétés cytotoxiques et de leurs propriétés mutagènes, tératogènes et carcinogènes éventuelles.

12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

Contre-indications

- Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare).

Grossesse et allaitement

- Voir 12.3.1.

ATG-FRESENIUS (Fresenius Kabi)

immunoglobulines, antilymphocytes T (sérum de lapin)
flacon perf.
1 x 100 mg/5 ml U.H. [291 €]

THYMOGLOBULINE (Genzyme)

immunoglobulines, antilymphocytes T (sérum de lapin)
flacon perf.
1 x 25 mg + 5 ml solv. U.H. [174 €]

12.3.1.2. Azathioprine

L'azathioprine est un antagoniste des purines, dérivé de la 6-mercaptopurine.

Contre-indications

- Grossesse.

Effets indésirables

- Voir 12.3.1.
- Toxicité hématologique (notamment chez les patients présentant une défi-

cience en thiopurine S-méthyltransfé-
rase).

– Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

Interactions

– Renforcement de l'effet de l'azathioprine en association avec l'allopurinol.
– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	34,73 €
---	-------	---------

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,26 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	24,17 €

IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. (séc.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	27,06 €
compr. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	17,42 €
azathioprine (sodium) flacon i.v. 1 x 50 mg poudre	U.H.	[7 €]

12.3.1.3. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Hypertension.
– Anémie.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

SIMULECT (Novartis Pharma)

basiliximab (biosynthétique) flacon perf. 1 x 20 mg + 5 ml solv. U.H.		[1190 €]
---	--	----------

12.3.1.4. Ciclosporine

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine, et inhibe ainsi l'activation des lymphocytes T.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.
– Hypertension.

– Néphrotoxicité.
– Hirsutisme.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

Interactions

– La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).
– La ciclosporine est aussi un substrat et un inhibiteur de la glycoprotéine P(P-gp) (voir tableau 1d 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 des concentrations, de préférence dans le sang complet, s'impose.
– La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. 60 x 10 mg	R/a ⊕	30,21 €
50 x 25 mg	R/a ⊕	53,95 €
50 x 50 mg	R/a ⊕	94,33 €
50 x 100 mg	R/a ⊕	160,59 €
sol. (oral) 50 ml 100 mg/ml	R/a ⊕	127,39 €

NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps. 50 x 100 mg (importation parallèle)	R/a ⊕	125,57 €
---	-------	----------

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine amp. perf. 10 x 250 mg/5 ml	R/a ⊕	117,74 €
--	-------	----------

12.3.1.5. Acide mycophénolique

L'acide mycophénolique est un inhibiteur de l'inosine monophosphate déhydrogénase (IMPDH), une enzyme-clé dans la synthèse de la guanosine.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.
– Leucopénie, anémie.
– Troubles gastro-intestinaux.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

CELLCEPT (Roche)

acide mycophénolique, mofétil ester caps.		
300 x 250 mg	R/a ⊖	168,38 €
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊖	168,38 €
flacon perf.		
4 x 500 mg poudre	U.H.	[47 €]
sir.		
175 ml 1 g/5 ml	R/a ⊕	95,75 €

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

acide mycophénolique, mofétil ester compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊖	168,38 €

MYFENAX (Teva)

acide mycophénolique, mofétil ester caps.		
300 x 250 mg	R/a ⊖	168,38 €
compr.		
150 x 500 mg	R/a ⊖	168,38 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique (sel sodique) compr. (gastro-résist.)		
120 x 180 mg	R/a ⊕	104,55 €
120 x 360 mg	R/a ⊕	206,05 €

12.3.1.6. Tacrolimus, évérolimus et sirolimus

Il s'agit d'analogues de la ciclosporine.

Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée (voir 15.11.).

L'évérolimus et le sirolimus sont aussi utilisés, à doses élevées, en oncologie (pour l'évérolimus, voir 13.8.; pour le sirolimus, cette indication ne figure pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Le temsirolimus, qui est utilisé exclusivement en oncologie, est discuté en 13.8.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.1.

– Tacrolimus: entre autres hypertension, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.
– Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques, hématologiques et hyperlipidémie.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

Interactions

– Le tacrolimus et le sirolimus sont des substrats du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

Précautions particulières

– Un contrôle régulier de concentrations dans le sang complet est indiqué.

Évérolimus**CERTICAN (Novartis Pharma)**

évérolimus compr.		
60 x 0,25 mg	R/a ⊕	140,37 €
60 x 0,5 mg	R/a ⊕	271,60 €
60 x 0,75 mg	R/a ⊕	402,81 €

Sirolimus**RAPAMUNE (Pfizer)**

sirolimus compr.		
100 x 1 mg	R/a ⊕	447,63 €
30 x 2 mg	R/a ⊕	272,24 €
sol. (oral)		
60 ml 1 mg/ml	R/a ⊕	272,24 €

Tacrolimus**ADVAGRAF (Astellas)**

tacrolimus caps. (lib. prolongée)		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	80,21 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	128,81 €
100 x 3 mg	R/a ⊖	358,71 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	576,08 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus caps.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	80,21 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	128,81 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	576,08 €
amp. perf.		
10 x 5 mg/1 ml	U.H.	[483 €]

TACROLIMUS SANDOZ (Sandoz)

tacrolimus caps.		
50 x 0,5 mg	R/a ⊖	47,49 €
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	80,21 €
50 x 1 mg	R/a ⊖	70,00 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	128,81 €
50 x 5 mg	R/a ⊖	298,26 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	576,08 €

12.3.2. MÉDICAMENTS DES MALADIES IMMUNITAIRES CHRONIQUES

Sont discutés ici:

- abatacept
- bélimumab
- canakinumab
- éculizumab
- fingolimod
- acétate de glatiramère
- inosine pranobex
- interférons
- natalizumab
- inhibiteurs du TNF
- tocilizumab
- ustékinumab.

Positionnement

- Les maladies immunitaires chroniques comprennent entre autres la sclérose en plaque, les maladies inflammatoires de l'intestin, les glomérulonéphrites, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante et le psoriasis.
- Les corticostéroïdes (voir 5.4.), le méthotrexate (voir 13.2.1.), le léflunomide (voir 9.2.2.) l'azathioprine (voir 12.3.1.2.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) ont aussi un effet immunosuppresseur et sont parfois utilisés dans les maladies immunitaires chroniques.
- Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques. Les interférons sont utilisés entre autres dans l'hépatite chronique B et C (voir 11.4.4.).
- Beaucoup d'antitumoraux (voir chapitre 13.) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur usage en dehors de l'oncologie.

Contre-indications

- **Grossesse.**

Grossesse et allaitement

- Les immunomodulateurs sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse étant donné leurs propriétés cytotoxiques et peut-être mutagènes, tératogènes et carcinogènes.

Effets indésirables

- Risque accru d'infections.
- Apparition d'affections malignes, entre autres des lymphomes.

12.3.2.1. Abatacept

L'abatacept inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue entre autres la production de certaines cytokines.

Indications

- Polyarthrite rhumatoïde sévère chez le patient adulte, après échec d'un traitement classique (comprenant au moins du méthotrexate et un autre inducteur de rémission ou DMARD), toujours en association au méthotrexate (voir 13.2.1.).

Contre-indications

- **Grossesse**
- Infection active.
- Utilisation en association avec un inhibiteur du TNF (augmentation du risque d'infections graves).

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Céphalées, nausées: fréquent.
- Infections pouvant être graves.
- Réactions liées à la perfusion (p. ex. céphalées, vertiges, élévation de la pression artérielle).

Grossesse et allaitement

- **Voir 12.3.2.**
- L'abatacept reste dans l'organisme jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement.

Précautions particulières

- L'administration de vaccins vivants est déconseillée pendant le traitement par abatacept et jusqu'à 3 mois après l'arrêt d'un traitement.
- Avant l'instauration d'un traitement par abatacept, il convient de détecter une tuberculose latente (par anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX-thorax); en présence d'une tuberculose, des tuberculostatiques seront instaurés avant le début du traitement par abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 250 mg poudre U.H. [368 €]

12.3.2.2. Bélimumab

Positionnement

- Le bélimumab, un anticorps monoclonal humain contre la protéine BLyS (un facteur de survie des lymphocytes B), est proposé dans le traitement du lupus érythémateux systémique actif, en présence d'anticorps et en cas de réponse insuffisante au traitement standard.

Contre-indications

- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions allergiques parfois graves.
- Réactions liées à la perfusion.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Insomnie.
- Infections.

Grossesse et allaitement

- **Voir 12.3.2.**

BENLYSTA (GSK) ▼

bélimumab
flacon perf.
1 x 120 mg poudre U.H. [138 €]
1 x 400 mg poudre U.H. [460 €]

12.3.2.3. Canakinumab**Positionnement**

– Le canakinumab, un anticorps monoclonal humanisé contre l'interleukine 1 bêta, est utilisé dans le traitement du syndrome périodique associé à la cryopyrine (*Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome* ou CAPS).

ILARIS (Novartis Pharma) ▼

canakinumab (biosynthétique)
flacon s.c.
1 x 150 mg poudre U.H. [11660 €]

12.3.2.4. Éculizumab**Positionnement**

– L'éculizumab, un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG), est proposé en cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

SOLIRIS (Alexion)

éculizumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 300 mg/30 ml U.H. [4625 €]
(médicament orphelin)

12.3.2.5. Fingolimod**Positionnement**

– Le fingolimod est un immunosuppresseur proposé en monothérapie dans le traitement des formes très actives de «scléroses en plaques avec alternance de poussées et de rémissions».

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Bradycardie (parfois sévère), bloc auriculo-ventriculaire, surtout dans les 6 heures suivant la première administration.
– Œdème maculaire.
– Infections.
– Troubles hépatiques.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

GILENYA (Novartis Pharma) ▼

fingolimod (chlorhydrate)
caps.
28 x 0,5 mg U.H. [1792 €]

12.3.2.6. 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].

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– Réactions locales au site d'injection.
– Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

COPAXONE (Teva)

glatiramère, acétate
amp. sér. s.c.
28 x 20 mg/1 ml R/b!O 854,17 €

12.3.2.7. Inosine pranobex**Positionnement**

– L'inosine pranobex stimulerait les réponses immunitaires.

Indications

– Panencéphalite sclérosante.

Contre-indications

– Hyperuricémie.
– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– Hyperuricémie.
– Nausées, vomissements.
– Réactions cutanées.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi-Aventis)

inosine, pranobex
compr. (séc.)
40 x 500 mg R/b!O 17,45 €

12.3.2.8. Interférons**Indications**

– Les interférons α -2a et α -2b sont utilisés entre autres en cas d'affections hématologiques malignes, de maladies s'accompagnant de déficience immuni-

taire et d'hépatites chroniques actives B ou C.

– Les interférons β -1a et β -1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions» [voir *Folia de mars 2009*].

– Les peginterférons α -2a et α -2b en association à la ribavirine peuvent être utilisés dans l'hépatite C chronique active (voir 11.4.4.); le peginterféron α -2a est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique.

– L'interféron γ -1b est utilisé chez les patients atteints d'une granulomatose chronique pour diminuer le risque d'infections graves.

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.

– 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 (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

Interactions

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

AVONEX (Biogen)

interféron bêta-1a (biosynthétique)		
flacon Bio-Set i.m.		
4 x 6 x 10 ⁶ UI + 1 ml ser. solv.	R/b!O	678,03 €

BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b (biosynthétique)		
flacon s.c.		
15 x 250 μ g + 1 ml ser. solv.	R/b!O	741,26 €

EXTAVIA (Novartis Pharma)

interféron bêta-1b (biosynthétique)		
flacon s.c.		
15 x 300 μ g + 1,2 ml ser. solv.	R/b!O	719,29 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interféron gamma-1b (biosynthétique)		
amp. s.c.		
6 x 100 μ g/0,5 ml	R/a!O	536,93 €

INTRON A (MSD)

interféron alfa-2b (biosynthétique)		
cartouche ser. s.c.		
1 x 18 x 10 ⁶ UI/1,2 ml	R/a!b!O	106,89 €
1 x 30 x 10 ⁶ UI/1,2 ml	R/a!b!O	191,97 €
1 x 60 x 10 ⁶ UI/1,2 ml	R/a!b!O	361,62 €
flacon s.c. - perf.		
2 x 25 x 10 ⁶ UI/2,5 ml	R/a!b!O	302,88 €

PEGASYS (Roche)

peginterféron alfa-2a (biosynthétique)		
amp. ser. s.c.		
4 x 135 μ g/0,5 ml	R/b!O	718,35 €
4 x 180 μ g/0,5 ml	R/b!O	831,16 €
cartouche ser. s.c.		
4 x 135 μ g/0,5 ml	R/b!O	714,80 €
4 x 180 μ g/0,5 ml	R/b!O	827,04 €

PEGINTRON (MSD)

peginterféron alfa-2b (biosynthétique)		
amp. ser. s.c.		
1 x 50 μ g/0,5 ml	R/b!O	106,43 €
4 x 50 μ g/0,5 ml	R/b!O	398,30 €
1 x 80 μ g/0,5 ml	R/b!O	164,84 €
4 x 80 μ g/0,5 ml	R/b!O	631,89 €
1 x 100 μ g/0,5 ml	R/b!O	203,74 €
4 x 100 μ g/0,5 ml	R/b!O	787,48 €
1 x 120 μ g/0,5 ml	R/b!O	242,64 €
4 x 120 μ g/0,5 ml	R/b!O	943,11 €
1 x 150 μ g/0,5 ml	R/b!O	301,05 €
4 x 150 μ g/0,5 ml	R/b!O	1176,73 €
flacon s.c.		
4 x 80 μ g + 0,5 ml solv.	R/b!O	631,89 €
4 x 100 μ g + 0,5 ml solv.	R/b!O	787,48 €
4 x 120 μ g + 0,5 ml solv.	R/b!O	943,11 €
4 x 150 μ g + 0,5 ml solv.	R/b!O	1176,73 €

REBIF (Serono)

interféron bêta-1a (biosynthétique)		
amp. ser. s.c.		
12 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/b!O	718,53 €
12 x 12 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/b!O	959,04 €
Rebject (facultatif)		
cartouche ser. s.c.		
4 x 18 x 10 ⁶ UI/1,5 ml	R/b!O	718,53 €
4 x 36 x 10 ⁶ UI/1,5 ml	R/b!O	959,04 €
Rebismart		

ROFERON A (Roche)

interféron alfa-2a (biosynthétique)		
amp. ser. i.m. - s.c.		
6 x 3 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/a!b!O	109,04 €
6 x 6 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/a!b!O	200,02 €
6 x 9 x 10 ⁶ UI/0,5 ml	R/a!b!O	295,31 €

12.3.2.9. Natalizumab

Positionnement

– Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé proposé en monothérapie dans les formes très actives de «sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions».

Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions liées à la perfusion.
- Infections opportunistes.
- Leucoencéphalite multifocale progressive chez des patients traités préala-

blement par immunosuppresseurs: rare mais pouvant être fatale.

– Toxicité hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

TYSABRI (Biogen)

natalizumab (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 300 mg/15 ml U.H. [1674 €]

12.3.2.10. Inhibiteurs du TNF

L'adalimumab, le certolizumab, l'éta-nercept, le golimumab et l'infliximab sont des inhibiteurs du TNF (*Tumor Necrosis Factor*), une cytokine impliquée dans les processus inflammatoires. Ils exercent un effet immunomodulateur prononcé.

Positionnement

– Les inhibiteurs du TNF ne sont en principe utilisés que dans des affections évolutives graves, après échec des traitements classiques (par le méthotrexate p. ex.), et dans certains cas en association, au méthotrexate p. ex.

Indications

- Adalimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Arthrite juvénile.
 - Maladie de Crohn.
- Certolizumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde.
- Éta-nercept
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
 - Psoriasis en plaques.
 - Enfant et adolescent
 - Arthrite chronique juvénile.
 - Psoriasis en plaques.
- Golimumab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.
- Infliximab
 - Adulte
 - Polyarthrite rhumatoïde, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante.

- Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
- Psoriasis en plaques.
- Enfant et adolescent
 - Maladie de Crohn et colite ulcéreuse.

Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- **Grossesse (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).**

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection lors d'injections sous-cutanées.
- Réactions cutanées, entre autres prurit et apparition d'un psoriasis.
- Céphalées, vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de tuberculose [voir *Folia de juin 2002 et septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suspicion d'un effet cancérogène (lymphomes surtout) [voir *Folia d'août 2007 et janvier 2010*] bien que les données récentes disponibles soient rassurantes. Indépendamment du traitement, un risque accru de cancer, surtout de lymphomes et de cancer de la peau, est toutefois constaté dans certaines maladies inflammatoires chroniques.
- Suspicion d'une aggravation des affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.
- Avec l'infliximab: des réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) pendant ou quelques heures après la perfusion. Elles sont surtout fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement après un intervalle sans traitement. Des réactions d'hypersensibilité tardives (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout lorsque le traitement est réinstauré après un intervalle libre (de 2 à 4 ans).
- Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire).

Grossesse et allaitement

- **Voir 12.3.2.**
- Il existe peu de données concernant l'innocuité des inhibiteurs du TNF pendant la grossesse [voir *Folia de juillet 2008*]. Avec certains inhibiteurs du TNF, il existe une expérience - bien qu'encore limitée - avec des résultats rassurants.

– En fonction du produit, il est recommandé de poursuivre la contraception pendant quelques semaines à quelques mois après la dernière administration.

Précautions particulières

– 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. En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, ce traitement doit être interrompu [voir *Folia de septembre 2005*].
 – 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.
 – La prudence s’impose chez les patients qui ont des antécédents d’affection maligne.

CIMZIA (UCB) ▼
 certolizumab (pegol)
 (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 2 x 200 mg/1 ml R/b!O 1041,43 €

ENBREL (Wyeth)
 étanercept (biosynthétique)
 flacon s.c.
 4 x 25 mg + 1 ml ser. solv. R/b!O 563,25 €
 amp. ser. s.c.
 4 x 25 mg/0,5 ml R/b!O 563,25 €
 4 x 50 mg/1 ml R/b!O 1117,37 €
 cartouche ser. s.c.
 4 x 50 mg/1 ml R/b!O 1117,37 €

HUMIRA (Abbott)
 adalimumab (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 2 x 40 mg/0,8 ml R/b!O 1087,32 €
 cartouche ser. s.c.
 2 x 40 mg/0,8 ml R/b!O 1087,32 €

REMICADE (MSD)
 infliximab (biosynthétique)
 flacon perf.
 1 x 100 mg poudre U.H. [581 €]

SIMPONI (MSD) ▼
 golimumab (biosynthétique)
 cartouche ser. s.c. SmartJect
 1 x 50 mg/0,5 ml R/b!O 1184,30 €

12.3.2.11. Tocilizumab

Positionnement

– Le tocilizumab, un anticorps monoclonal humanisé contre le récepteur de

l’interleukine-6, est proposé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérément sévère à sévère, en cas de réponse insuffisante à au moins deux DMARD classiques.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
 – Infections.
 – Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
 – Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.
 – Réactions liées à la perfusion.
 – Troubles lipidiques (entre autres hypercholestérolémie).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

ROACTEMRA (Roche)
 tocilizumab (biosynthétique)
 flacon perf.
 4 x 80 mg/4 ml U.H. [592 €]
 4 x 200 mg/10 ml U.H. [1481 €]
 4 x 400 mg/20 ml U.H. [2962 €]

12.3.2.12. Ustékinumab

Positionnement

– L’ustékinumab, un anticorps monoclonal humain contre une sous-unité des interleukines 12 et 23, est proposé dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère (voir 15.6.), et ce en cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux autres traitements systémiques.

Contre-indications

– **Grossesse.**

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
 – Réactions allergiques parfois graves.
 – Infections.
 – Réactions au site d’injection.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

STELARA (Janssen-Cilag) ▼
 ustékinumab (biosynthétique)
 amp. ser. s.c.
 1 x 45 mg/0,5 ml R/b!O 3281,37 €
 1 x 90 mg/1 ml R/b!O 3717,66 €

12.4. Allergie

Sont discutés ici :

- les antihistaminiques H₁
- le montélukast
- les désensibilisants.

12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique. Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 10.9. *Antimigraineux*. Les antihistaminiques à usage local sont repris en 15.3. Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3. Les antihistaminiques H₁ à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement aux points 16.2.3. et 17.3.2.3.

Positionnement

- Les antihistaminiques H₁ plus récents atteignent à peine le système nerveux central et ont dès lors pas ou peu d'effets sédatifs. Ils sont souvent présentés comme des «antihistaminiques non sédatifs»; il s'agit de la bilastine, de la cétirizine (et lévocétirizine), de l'ébastine, de la fexofénadine, de la loratadine (et desloratadine) et de la mizolastine.
- Les antihistaminiques H₁ sont utilisés dans le traitement symptomatique de la rhinite allergique [voir Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)»] et de l'urticaire, ainsi que dans les réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments, à des aliments ou à d'autres substances.
- Dans le traitement des réactions allergiques généralisées majeures telles que le choc anaphylactique, l'administration d'un antihistaminique H₁ n'a qu'un intérêt limité, l'injection d'épinéphrine et de corticostéroïdes étant beaucoup plus importante (voir Intro.7.3.).
- L'intérêt des antihistaminiques H₁ dans le prurit non lié à une urticaire n'est pas établi.
- Les rhinites sans composante allergique, l'asthme bronchique et la BPCO ne répondent pas aux antihistaminiques H₁ ni au kétotifène.
- L'utilisation des antihistaminiques H₁ comme antitussifs ne se justifie pas.
- L'utilisation d'antihistaminiques H₁ (diphenhydramine, hydroxyzine) dans l'insomnie est à déconseiller en raison

du rapport bénéfices-risques défavorable.

- Les associations d'un antihistaminique H₁ et d'un sympathicomimétique, d'un antitussif ou d'un spasmolytique sont à déconseiller.
- L'application d'antihistaminiques H₁ sur la peau est à déconseiller en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.
- Certains antihistaminiques H₁, entre autres la prométhazine, le diméthylhydrinate et la méclozine, sont utilisés dans le mal des transports, dans certains troubles labyrinthiques, et comme antiémétiques (voir 3.4.2.).
- La prométhazine peut être utilisée par voie intramusculaire dans le traitement des dystonies aiguës induites par les antipsychotiques ou des médicaments apparentés comme le métoclopramide (voir 10.2. et Folia d'août 2000).

Contre-indications

- Pour les antihistaminiques H₁ nettement anticholinergiques (surtout la diphenhydramine, l'hydroxyzine et la prométhazine): celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Effets indésirables

- Sédation: variable selon les produits, et selon les individus et l'âge; à la posologie préconisée, la bilastine, la cétirizine (et la lévocétirizine), l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine (et la desloratadine) et la mizolastine ont peu de propriétés sédatives.
- Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.): surtout marqués avec la diphenhydramine, l'hydroxyzine et la prométhazine.
- Leucopénie et agranulocytose: rare.
- Un allongement de l'intervalle QT a surtout été décrit avec la terfénadine et l'astémizole qui ne sont plus disponibles. Pour les antihistaminiques H₁ introduits plus récemment tels que la bilastine, l'ébastine, la fexofénadine, la loratadine et la mizolastine, les données sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

- Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir Folia de mars 2012.

– En cas d'administration en fin de grossesse, de la sédation et de l'excitation peuvent survenir chez le nouveau-né.

Interactions

– Renforcement de l'effet sédatif d'autres psychotropes et de l'alcool par la plupart des antihistaminiques H₁.
 – La bilastine et la fexofénadine sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau 1d dans l'Introduction).
 – La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b dans l'Introduction).
 – La diphenhydramine inhibe le CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau 1b 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 être évitée vu le risque de nécrose et de spasmes artériels.

Alimémazine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises

THERALENE (Sanofi-Aventis)

alimémazine (tartrate) compr. (séc.) 50 x 10 mg		2,41 €
gttes 30 ml 40 mg/ml (1 ml = 40 gttes = 40 mg)	R/	3,16 €

Bilastine

BELLOZAL (Menarini) ▼

bilastine compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/ cs ○	11,37 €
50 x 20 mg	R/ cs ○	15,53 €
Posol. 20 mg p.j. en 1 prise		

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,72 €
50 x 10 mg	cs ⊖	14,31 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,82 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 10 x 10 mg		3,50 €
30 x 10 mg	cs ⊖	8,36 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,50 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,28 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,25 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊖	7,72 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,83 €
40 x 10 mg	cs ⊖	10,76 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		3,30 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,64 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,58 €
100 x 10 mg	cs ⊖	18,82 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ⊖	7,72 €

HISTIMED (3DDD)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg		7,00 €
40 x 10 mg	cs ⊖	12,13 €

HYPERPOLL (Neocare)

cétirizine, dichlorhydrate compr. à sucer (séc.) 10 x 10 mg		5,95 €
20 x 10 mg		9,52 €
50 x 10 mg	cs ⊖	14,92 €

REACTINE (McNeil)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 21 x 10 mg		10,90 €
---	--	---------

ZYRTEC (Impexco)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 20 x 10 mg	cs ○	10,05 €
40 x 10 mg (importation parallèle)	cs ○	14,06 €

ZYRTEC (PI-Pharma)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 40 x 10 mg (importation parallèle)	cs ○	14,76 €
--	------	---------

ZYRTEC (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. (séc.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ○	10,70 €
40 x 10 mg	cs ○	15,14 €
gttes 20 ml 10 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 10 mg)	R/ cs ○	10,70 €
sol. (oral) 200 ml 5 mg/5 ml	R/ cs ○	10,70 €

Chlorphénamine

<i>Posol.</i> 4 à 16 mg p.j. en plusieurs prises
--

KELARGINE (Kela)

chlorphénamine, maléate compr. 30 x 4 mg	R/cs	5,45 €
--	------	--------

Desloratadine

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

AERIUS (MSD)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs	14,21 €
50 x 5 mg	R/cs	19,41 €
100 x 5 mg	R/cs	23,92 €
compr. (orodisp.)		
12 x 2,5 mg	R/	6,17 €
30 x 2,5 mg	R/	13,88 €
12 x 5 mg	R/	8,72 €
30 x 5 mg	R/	19,84 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml (énantiomère actif de la loratadine)	R/cs	9,67 €

DES LorATADINE APOTEX (Apotex)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs	10,22 €
50 x 5 mg	R/cs	14,18 €
100 x 5 mg	R/cs	20,20 €
(énantiomère actif de la loratadine)		

DES LorATADINE EG (Eurogenerics)

desloratadine compr.		
30 x 5 mg	R/cs	9,76 €
50 x 5 mg	R/cs	12,99 €
100 x 5 mg	R/cs	19,19 €
sol. (oral)		
150 ml 2,5 mg/5 ml (énantiomère actif de la loratadine)	R/cs	7,06 €

DES LorATADINE TEVA (Teva)

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs	6,34 €
30 x 5 mg	R/cs	10,04 €
50 x 5 mg	R/cs	13,43 €
100 x 5 mg	R/cs	18,90 €
(énantiomère actif de la loratadine)		

DES LorATADIN SANDOZ (Sandoz)

desloratadine compr.		
10 x 5 mg	R/cs	6,87 €
30 x 5 mg	R/cs	9,75 €
50 x 5 mg	R/cs	12,96 €
100 x 5 mg	R/cs	19,18 €
(énantiomère actif de la loratadine)		

Dexchlorphéniramine

<i>Posol.</i> 6 à 12 mg p.j. en 3 à 4 prises
--

POLARAMINE (MSD)

dexchlorphéniramine, maléate sir.		
100 ml 2 mg/5 ml	cs	5,71 €

Diphenhydramine**NUSTASIUM (Labima)**

diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg (insomnie: à déconseiller)		10,08 €
--	--	---------

R CALM (Labima)

diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg		9,16 €
<i>Posol.</i> 100 à 150 mg p.j. en 3 prises ou plus		

Diménhydrinate

<i>Posol.</i> 40 à 80 mg, max. 5 x p.j.

R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)

diménhydrinate compr.		
24 x 50 mg		9,39 €

Dimétindène

<i>Posol.</i> 3 à 6 mg p.j. en 3 prises

FENISTIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate compr.		
20 x 1 mg		2,97 €
gttes		
20 ml 1 mg/ml (1 ml = 20 gttes = 1 mg)		3,75 €

Ébastine

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

EBASTINE TEVA (Teva)

ébastine compr. (séc.)		
50 x 10 mg	R/cs	14,76 €
100 x 10 mg	R/cs	25,10 €
10 x 20 mg	R/	7,63 €
30 x 20 mg	R/cs	16,86 €
100 x 20 mg	R/cs	43,60 €
compr. (orodisp.)		
50 x 10 mg	R/cs	13,10 €
100 x 10 mg	R/cs	18,38 €
10 x 20 mg	R/cs	6,69 €
50 x 20 mg	R/cs	15,83 €
100 x 20 mg	R/cs	22,76 €

ESTIVAN (Almirall)

ébastine compr.		
40 x 10 mg	R/cs	15,58 €
20 x 20 mg	R/cs	15,58 €
compr. Lyo (orodisp.)		
30 x 20 mg	R/cs	17,59 €
sol. (oral)		
120 ml 5 mg/5 ml	R/	7,44 €

Fexofénadine

<i>Posol.</i> 120 à 180 mg p.j. en 1 prise
--

ALLERGO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate compr.		
20 x 120 mg	cs	11,08 €

TELFAST (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate compr.	R/	14,77 €
20 x 180 mg		

Hydroxyzine**ATARAX (UCB)**

hydroxyzine, dichlorhydrate compr. (séc.)	R/	7,52 €
50 x 25 mg		

Kétotifène

Posol. –

KETOTIFEN TEVA (Teva)

kétotifène (hydrogénofumarate) sir.	R/	7,97 €
200 ml 1 mg/5 ml		

ZADITEN (MPCA)

kétotifène (hydrogénofumarate) caps.	R/	11,70 €
50 x 1 mg		
compr. Retard (lib. prolongée)	R/	19,70 €
28 x 2 mg		
sir.	R/	13,70 €
200 ml 1 mg/5 ml		

Lévocétirizine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/ cs ⊖	8,32 €
20 x 5 mg		
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,66 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/	4,98 €
10 x 5 mg		
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,47 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,94 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	21,68 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/ cs ⊖	7,69 €
20 x 5 mg		
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,84 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/ cs ⊖	10,62 €
30 x 5 mg		
90 x 5 mg	R/ cs ⊖	21,67 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/	3,00 €
10 x 5 mg		
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,51 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	12,01 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	21,84 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/	4,83 €
10 x 5 mg		
20 x 5 mg	R/ cs ⊖	8,11 €
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	11,32 €
60 x 5 mg	R/ cs ⊖	14,62 €
100 x 5 mg	R/ cs ⊖	17,77 €
(énantiomère actif de la cétirizine)		

XYZALL (UCB)

lévocétirizine, dichlorhydrate compr.	R/ cs ⊖	9,52 €
20 x 5 mg		
40 x 5 mg	R/ cs ⊖	13,07 €
gttes	R/	11,90 €
20 ml 5 mg/ml		
(1 ml = 20 gttes = 5 mg)		
sol. (oral)	R/	11,90 €
200 ml 2,5 mg/5 ml		
(énantiomère actif de la cétirizine)		

Loratadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CLARITINE (MSD)

loratadine compr. (séc.)		5,50 €
7 x 10 mg		
21 x 10 mg	cs ⊖	10,80 €
sir.		
100 ml 5 mg/5 ml	R/	8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine compr. (séc.)		4,07 €
7 x 10 mg		
21 x 10 mg	cs ⊖	7,65 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,12 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine compr. (séc.)	cs ⊖	8,88 €
30 x 10 mg		

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine compr. (séc.)		4,07 €
7 x 10 mg		
30 x 10 mg	cs ⊖	8,90 €
100 x 10 mg	cs ⊖	22,95 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine compr. (séc.)	cs ⊖	8,79 €
50 x 10 mg		

RUPTON (SMB)

loratadine compr.		4,15 €
10 x 10 mg		
100 x 10 mg	cs ⊖	15,33 €

SANELOR (Omega)

loratadine compr. (séc.)		7,34 €
10 x 10 mg		

Méclozine

Posol. 25 à 50 mg p.j. en 1 prise

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. 50 x 25 mg	7,11 €
---	--------

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg	4,10 €
--	--------

Mizolastine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/cs O	10,39 €
--	--------	---------

Prométhazine

PHENERGAN (Sanofi-Aventis)

prométhazine (chlorhydrate) amp. i.m. 5 x 50 mg/2 ml	c O	5,68 €
--	-----	--------

Rupatadine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumarate) compr. 30 x 10 mg	R/cs O	16,42 €
50 x 10 mg	R/cs O	22,49 €
100 x 10 mg	R/cs O	35,16 €
sol. (oral) 120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €

12.4.2. MONTÉLUKAST**Positionnement**

– Le montélukast, un antagoniste des récepteurs des leucotriènes, est parfois utilisé par voie orale dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière [voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*»].

– En ce qui concerne l'utilisation du montélukast dans l'asthme, voir 4.1.6.

Effets indésirables

– Céphalées, somnolence, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.

Posol. 10 mg p.j.

RHINOSINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium) compr. 28 x 10 mg	R/	42,71 €
--	----	---------

12.4.3. DÉSENSIBILISANTS**Positionnement**

– Une désensibilisation est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés et celle aux hyménoptères (guêpes, abeilles, bourdons).

– Les préparations administrées par voie sous-cutanée pour la désensibilisation à des allergènes inhalés sont composées individuellement pour chaque patient. Leur succès n'est pas toujours prévisible.

– La désensibilisation par voie sublinguale par des extraits allergéniques de pollens de graminées en prévention de la rhinite allergique, exerce un effet favorable sur les symptômes de rhinite et de conjonctivite, mais son intérêt est très limité [voir Folia de novembre 2011, et la Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*»].

– La désensibilisation par des venins d'abeille, de guêpe ou de bourdon ne se justifie que lorsque l'anamnèse indique une réaction anaphylactique et après confirmation d'une hypersensibilité à une espèce spécifique d'hyménoptères, p. ex. par détermination d'une IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

Effets indésirables

– En injection: réactions allergiques pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique.

– Par voie sublinguale: réactions locales fréquentes (prurit, tuméfaction buccale); des réactions anaphylactiques ne peuvent être exclues.

Précautions particulières

– En raison des risques d'anaphylaxie, les patients doivent rester sous surveillance après les injections, et le matériel de réanimation doit être à portée de la main.

– Il faut éviter d'injecter en intravasculaire.

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

venin d'abeille flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €
---	----	---------

ALYOSTAL ST VESPULA (Stallergenes)

venin de guêpe flacon s.c. - i.derm. 5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €
--	----	---------

GRAZAX (ALK)

extrait allergénique de 1 graminée
lyophilisat (oral)
30 x 75.000 SQ-T R/ 92,88 €

ORALAIR (Stallergenes) ▼

extrait allergénique de 5 graminées
compr. (subling.)
30 x 300 IR R/ 92,80 €
90 x 300 IR R/ 258,01 €
I. extrait allergénique de 5 graminées 100 IR
II. extrait allergénique de 5 graminées 300 IR
compr. (subling.)
31 (3+28) R/ 92,80 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

venin d'abeille
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/c O 95,46 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

venin de guêpe
flacon s.c. - i.derm.
4 x 0,12 mg + solv. R/c O 115,32 €

13. Médicaments antitumoraux

- 13.1. Agents alkylants
- 13.2. Antimétabolites
- 13.3. Antibiotiques antitumoraux
- 13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase
- 13.5. Inhibiteurs des microtubules
- 13.6. Anticorps monoclonaux et médicaments biologiques
- 13.7. Inhibiteurs des tyrosine kinases
- 13.8. Antitumoraux divers
- 13.9. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Les hormones et antihormones utilisées dans les affections malignes sont décrites au point 5.3. *Hormones sexuelles*, les interférons au point 12.3. *Immunomodulateurs*. Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point 2.3.1. *Médicaments de l'anémie*. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés au point 2.3.3. *Médicaments de la neutropénie*.

L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence d'un spécialiste. Les indications précises, la posologie et le mode d'emploi de ces médicaments ne sont donc pas repris ici.

Effets indésirables

Certains effets indésirables sont liés à l'atteinte des cellules à renouvellement rapide, p. ex. au niveau de la moelle osseuse ou de la muqueuse digestive. D'autres effets indésirables sont propres à certains médicaments ou certaines classes de médicaments, p. ex. cardiotoxicité des anthracyclines, toxicité pulmonaire de la bléomycine, toxicité rénale du cisplatine.

Les effets indésirables suivants sont observés avec de nombreux antitumoraux.

- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Irritation au niveau du site d'injection.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Dépression médullaire avec leucopénie (risque d'infections graves), anémie, thrombopénie (risque de saignements).
- Fatigue, parfois longtemps après l'arrêt du traitement.
- Atteinte cutanée et des muqueuses, alopecie, mucite.
- Hyperuricémie (syndrome de lyse tumorale) par destruction massive des cellules néoplasiques.
- Toxicité organique spécifique (au niveau du coeur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules,...).
- Affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques.

Les principaux effets indésirables de certains médicaments ou de certaines classes de médicaments sont mentionnés au niveau des médicaments ou des classes en question. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Grossesse

- **Pour beaucoup d'antitumoraux, il existe des suspicions ou des preuves (p. ex. avec les antimétabolites, la trétinoïne, le lénalidomide, le thalidomide) d'un risque pour l'embryon et le fœtus (effets mutagènes et tératogènes, toxicité embryonnaire).**
- Chez les femmes en âge de procréer, une contraception est conseillée pendant la chimiothérapie et pendant au moins 3 à 6 mois suivant l'arrêt du traitement. Dans certains cancers diagnostiqués en cours de grossesse, des cytostatiques peuvent être administrés sous contrôle strict pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse.
- Une contraception est également nécessaire lorsque le partenaire est traité par des antitumoraux.

Interactions

- Les interactions avec les antitumoraux ont souvent des répercussions cliniques, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite de ces médicaments, avec risque de perte d'efficacité ou d'augmentation des effets indésirables. Chez un patient sous traitement antitumoral, la prudence s'impose lors de l'utilisation de n'importe quel médicament. L'association de médicaments toxiques vis-à-vis du même organe (p. ex. la moelle osseuse, les reins) augmente le risque de toxicité.
- Renforcement ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K (*voir tableau 2a au point 2.1.2.2.*) ou de certains antiépileptiques par certains antitumoraux. Par ailleurs, diminution de l'effet de certains antitumoraux par certains antiépileptiques.
- Les interactions importantes avec un produit ou une classe sont mentionnées au niveau du produit ou de la classe en question.

Précautions particulières

- Des contrôles réguliers de l'hémogramme et de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.
- Pour certaines chimiothérapies, une hydratation adéquate est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.
- Diminution de l'absorption de nombreux médicaments, en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.
- Pour certains médicaments à usage oral (p. ex. capécitabine, sunitinib, témozolomide, topotécan), des intervalles libres sont prévus pour éviter une toxicité grave.
- Lors de la manipulation des antitumoraux (p. ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution, certainement dans l'éventualité d'une grossesse.

13.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupes alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires et en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

Positionnement

- Ces médicaments sont utilisés dans diverses tumeurs solides et hémopathies malignes.

Effets indésirables

- *Voir 13.*
- Fibrose pulmonaire.
- Cyclophosphamide et ifosfamide: aussi cystite hémorragique avec comme antidote mesna.
- Melphalan: aussi réactions d'hyper-sensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

Grossesse et allaitement

- *Voir 13.*

Interactions

- Cyclophosphamide et ifosfamide: sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (*voir tableau 1b dans l'Introduction*).

ALKERAN (Genopharm)

melphalan compr. 25 x 2 mg	R/aO	10,23 €
flacon i.v. - perf. - i.artér. 1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/aO	12,78 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)

busulfan flacon perf. 8 x 60 mg/10 ml	U.H.	[2362 €]
(médicament orphelin)		

ENDOXAN (Baxter)

cyclophosphamide compr. 50 x 50 mg	R/aO	17,45 €
flacon i.v. - (i.m. éventuellement) - perf. 5 x 500 mg poudre	R/aO	36,93 €
1 x 1 g poudre	R/aO	17,64 €

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide flacon i.v. - perf. 1 x 1 g poudre	U.H.	[27 €]
---	------	--------

LEUKERAN (Genopharm)

chlorambucil compr. 50 x 2 mg	R/aO	9,66 €
-------------------------------------	------	--------

MYLERAN (Genopharm)

busulfan compr. 100 x 2 mg	R/aO	14,72 €
----------------------------------	------	---------

13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée

Positionnement

- Ce médicament est utilisé dans le mélanome malin métastasé.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Fibrose pulmonaire.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

MUPHORAN (Servier)

fotémustine flacon perf. 1 x 200 mg + 4 ml solv.	U.H.	[451 €]
--	------	---------

13.1.3. Dérivés du platine**Positionnement**

- Le carboplatine est utilisé entre autres dans les tumeurs de la tête et du cou, et dans les carcinomes ovariens et pulmonaires.
- Le cisplatine a les mêmes indications que le carboplatine, il est aussi utilisé entre autres dans le carcinome gastrique, le carcinome vésical, le carcinome mammaire et le carcinome testiculaire.
- L'oxaliplatine est utilisé en association dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout le cisplatine, moins le carboplatine).
- Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, parfois irréversibles (surtout le cisplatine et l'oxaliplatine, moins le carboplatine). Cet effet indésirable apparaît surtout en cas de température ambiante froide ou de contact avec des objets froids.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Interactions

- Voir 13.

Carboplatine**CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	29,16 €
--	-------	---------

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine flacon Onco-Tain i.v. - perf. 1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	76,10 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	168,15 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	217,32 €

CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)

carboplatine flacon perf. 5 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	117,80 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	68,49 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	168,86 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	364,05 €

CARBOPLATINUM (Pfizer)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	29,81 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	68,49 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	169,93 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine flacon perf. 1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	29,16 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	66,81 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	168,86 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	222,09 €

Cisplatine**CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

cisplatine flacon perf. 1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[27 €]
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[48 €]

CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)

cisplatine flacon perf. 5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[32 €]
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[28 €]

CISPLATINE TEVA (Teva)

cisplatine flacon perf. 1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[28 €]
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[49 €]

Oxaliplatine**ELOXATIN (Sanofi-Aventis)**

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[58 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[115 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[231 €]

OXALIPLATINE TEVA (Teva)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[107 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[214 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[427 €]

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[105 €]
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[209 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[419 €]

OXALIPLATIN SANDOZ (Sandoz)

oxaliplatine flacon perf. 1 x 150 mg/30 ml	U.H.	[321 €]
--	------	---------

13.1.4. Autres agents alkylants**Positionnement**

- La bendamustine est utilisée dans la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome non hodgkinien et le myélome multiple.
- La dacarbazine est utilisée entre autres dans le mélanome métastasé, les sarcomes et la maladie de Hodgkin.

- L'estramustine, une association d'estradiol et de normustine, est utilisée sans beaucoup de preuves dans le carcinome prostatique métastaté.
- Le témozolomide est utilisé dans le glioblastome et l'astrocytome.

Effets indésirables

- Voir 13.
- Fibrose pulmonaire.
- Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
- Témzolomide: aussi photosensibilisation.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.

Bendamustine

LEVACT (Mundipharma) ▼

bendamustine, chlorhydrate			
flacon perf.			
5 x 25 mg poudre	U.H.		[364 €]
5 x 100 mg poudre	U.H.		[1457 €]

Dacarbazine

DACARBAZINE MEDAC (Teva)

dacarbazine (citraté)			
flacon i.v. - perf.			
1 x 500 mg poudre	R/a ⊕	22,29 €	
1 x 1 g poudre	R/a ⊕	38,38 €	

Estramustine

ESTRACYT (Pfizer)

estramustine, phosphate			
caps.			
100 x 140 mg	R/a ⊕	130,51 €	
flacon i.v. - perf.			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a ⊕	76,89 €	

Témzolomide

TEMODAL (MSD)

témzolomide			
caps.			
5 x 5 mg	U.H.		[14 €]
5 x 20 mg	U.H.		[58 €]
5 x 100 mg	U.H.		[240 €]
5 x 140 mg	U.H.		[331 €]
5 x 180 mg	U.H.		[419 €]
5 x 250 mg	U.H.		[566 €]

TEMOMEDAC (Lamepro)

témzolomide			
caps.			
5 x 5 mg	U.H.		[15 €]
5 x 20 mg	U.H.		[58 €]
5 x 100 mg	U.H.		[261 €]
5 x 140 mg	U.H.		[359 €]
5 x 180 mg	U.H.		[455 €]
5 x 250 mg	U.H.		[615 €]

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

témzolomide			
caps.			
5 x 5 mg	U.H.		[15 €]
5 x 20 mg	U.H.		[58 €]
5 x 100 mg	U.H.		[261 €]
5 x 250 mg	U.H.		[615 €]

TEMOZOLOMIDE MYLAN (Mylan)

témzolomide			
caps.			
20 x 5 mg	U.H.		[62 €]
20 x 20 mg	U.H.		[232 €]
5 x 100 mg	U.H.		[261 €]
5 x 250 mg	U.H.		[615 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

témzolomide			
caps.			
5 x 5 mg	U.H.		[15 €]
5 x 20 mg	U.H.		[58 €]
5 x 100 mg	U.H.		[261 €]
5 x 140 mg	U.H.		[365 €]
5 x 180 mg	U.H.		[469 €]
5 x 250 mg	U.H.		[615 €]

13.2. ANTIMÉTABOLITES

Les antimétabolites interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques et des protéines.

13.2.1. Méthotrexate

Positionnement

– Le méthotrexate, un antagoniste de l'acide folique, est utilisé comme antitumoral dans diverses affections malignes, et est également indiqué à faibles doses dans des cas graves de psoriasis (voir 15.6.) et de polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.).

Effets indésirables

- Voir 13.
- Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- L'administration de faibles doses de méthotrexate, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, occasionne moins d'effets indésirables par rapport à son utilisation en oncologie. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la durée du traitement est cependant beaucoup plus longue, ce qui peut donner lieu à des effets indésirables parfois graves et à des interactions.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.
- Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Augmentation de la toxicité du méthotrexate par le triméthoprime (et le cotrimoxazole), les AINS et certains inhibiteurs de la pompe à protons.

Précautions particulières

– Dans le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde, on administre une seule dose par semaine; il convient de bien insister sur ce point [voir *Folia de décembre 2006*].

– Des contrôles hématologiques fréquents sont nécessaires.

– Afin de contrecarrer la toxicité hématologique du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique (*rescue*, voir 14.2.8.).

– Lors de l'utilisation de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et dans le psoriasis grave, on utilise de l'acide folique (voir 9.2. et 14.2.7.) pour limiter la toxicité.

– En cas d'administration intrathécale, il faut utiliser la solution sans conservateurs.

EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate		
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.thécal		
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	6,21 €
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	21,92 €
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[8 €]
flacon perf.		
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[49 €]
1 x 1 g/40 ml	U.H.	[88 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[380 €]

LEDERTREXATE (Pfizer)

méthotrexate (disodium) compr. (séc.)		
30 x 2,5 mg	R/a ⊙	7,83 €
flacon i.m. - i.v. - perf. - i.artér. - i.thécal		
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊙	6,88 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕	25,05 €
flacon Concentrate i.m. - i.v. - perf. - i.artér.		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[88 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[397 €]

METHOTREXATE SANDOZ (Sandoz)

méthotrexate		
flacon perf.		
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[412 €]

METOJECT (Lamepro)

méthotrexate (disodium) amp. ser. i.m. - i.v. - s.c.		
4 x 10 mg/0,2 ml	R/	74,43 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/	84,69 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/	100,27 €

13.2.2. Analogues des purines

Positionnement

– Les analogues des purines sont surtout utilisés dans le traitement de la leucémie.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Anémie mégalo-blastique et autre toxicité hématologique.

– Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

– Cladribine: aussi syndrome grippal.

– Fludarabine: aussi neurotoxicité périphérique et centrale.

– Mercaptopurine: aussi hépatotoxicité, cristallurie.

– Tioguanine: aussi hépatotoxicité, maladie veino-occlusive hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Mercaptopurine: inhibition de son métabolisme par l'allopurinol (les doses de mercaptopurine doivent être réduites à un quart de la dose); diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Cladribine

LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine		
amp. perf.		
7 x 10 mg/10 ml	U.H.	[2290 €]

LITAK (Lipomed)

cladribine		
flacon s.c.		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[350 €]
(médicament orphelin)		

Clofarabine

EVOLTRA (Genzyme)

clofarabine		
flacon perf.		
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[1776 €]
(médicament orphelin)		

Fludarabine

FLUDARA (Genzyme)

fludarabine, phosphate		
flacon i.v.		
5 x 50 mg poudre	U.H.	[120 €]

FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, phosphate		
flacon i.v. - perf.		
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[30 €]

FLUDARABINE TEVA (Teva)

fludarabine, phosphate		
flacon i.v. - perf.		
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[30 €]

Mercaptopurine

PURI-NETHOL (Pharma Logistics)

mercaptopurine compr. (séc.) 25 x 50 mg	R/a O	13,41 €
---	-------	---------

Tioguanine

LANVIS (Genopharm)

tioguanine compr. (séc.) 25 x 40 mg	R/a O	25,59 €
---	-------	---------

13.2.3. Analogues des pyrimidines**Positionnement**

- L'azacitidine est utilisée dans les leucémies.
- La capécitabine est utilisée dans le carcinome colorectal, le carcinome gastrique et le cancer du sein.
- La cytarabine est utilisée dans les leucémies et dans la maladie de Hodgkin.
- Le fluorouracil est utilisé p. ex. dans le carcinome colorectal, les tumeurs de la tête et du cou, le cancer du sein et certaines tumeurs gastro-intestinales. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 15.12.).
- La gemcitabine est utilisée dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules, le carcinome pancréatique, le carcinome ovarien et le carcinome vésical.

Contre-indications

- Utilisation concomitante de brivudine (voir rubrique «Interactions»).

Effets indésirables

- Voir 13.
- Anémie mégaloblastique et autre toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).
- Azacitidine: aussi réactions au site d'injection.
- Capécitabine: aussi syndrome main-pied, œdème, stomatite, diarrhée.
- Cytarabine: aussi vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, éruptions cutanées, conjonctivite.
- Fluorouracil: aussi cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, éruptions cutanées, irritation oculaire, syndrome main-pied.
- Gemcitabine: aussi syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité, syndrome grippal, pneumopathie interstitielle.
- Fluorouracil et capécitabine: environ 5 à 8% de la population présente une

déficience en dihydropyrimidinedéshydrogénase (DPD), pouvant être à l'origine d'une toxicité fatale lors de l'utilisation de ces médicaments.

Grossesse et allaitement

- Voir 13.
- Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Interactions

- Capécitabine et fluorouracil: renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Fluorouracil: renforcement de l'effet par l'acide folinique ou l'acide lévofolinique.
- Utilisation concomitante de brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales. Un intervalle d'au moins 4 semaines doit être respecté.

Cytarabine

CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)

cytarabine		
flacon Onco-Tain i.m. - i.v. - perf. - i.thécal - s.c.		
1 x 1 g/10 ml	R/a ⊕	15,57 €
1 x 2 g/20 ml	R/a ⊕	30,85 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine		
flacon Cytosafe i.v. - perf. - i.thécal - s.c.		
1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊕	6,67 €
1 x 500 mg/25 ml	R/a ⊕	13,52 €
flacon Cytosafe i.v. - perf.		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[14 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[25 €]

DEPOCYTE (Mundipharma)

cytarabine		
flacon i.thécal		
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[1710 €]

Fluorouracil

FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

fluorouracil		
flacon i.v. - perf. - i.artér.		
1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊕	6,44 €
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,34 €
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊕	24,91 €

FLURACEDYL (Teva)

fluorouracil		
flacon perf.		
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,34 €
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊕	24,91 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil		
flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊕	6,58 €
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊕	8,44 €

Gemcitabine**GEMCITABINE ACTAVIS (Actavis)**

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[50 €]	

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg/5,26 ml	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[50 €]	
1 x 1,5 g/39,5 ml	U.H.	[75 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[100 €]	

GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[50 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[100 €]	

GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[49 €]	
1 x 2 g poudre	U.H.	[98 €]	
1 x 200 mg/5,3 ml	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[49 €]	
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[98 €]	

GEMCITABINE MYLAN (Mylan)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[50 €]	

GEMCITABINE SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[50 €]	

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg/20 ml	U.H.	[11 €]	
5 x 200 mg/5 ml	U.H.	[54 €]	
1 x 1 g/100 ml	U.H.	[50 €]	

GEMCITABINE TEVA (Teva)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg/5 ml	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[50 €]	
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[100 €]	

GEMCITABINE VIANEX (Eurocept)

gemcitabine (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 200 mg poudre	U.H.	[11 €]	
1 x 1 g poudre	U.H.	[49 €]	

Autres analogues de la pyrimidine**VIDAZA (Celgene)**

azacitidine			
flacon s.c.			
1 x 100 mg poudre	U.H.	[364 €]	
(médicament orphelin)			

XELODA (Roche)

capécitabine			
compr.			
60 x 150 mg	R/a ¹ O		70,53 €
120 x 500 mg	R/a ¹ O		417,57 €

13.2.4. Autres antimétabolites**Positionnement**

– L'hydroxycarbamide est utilisé entre autres dans le mélanome et les leucémies.

– La nélarabine est utilisée dans les leucémies et la maladie de Hodgkin.

– Le pémétrexed est utilisé dans le mésothéliome et le carcinome pulmonaire non à petites cellules.

– Le raltitrexed est utilisé dans le carcinome colorectal.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Anémie mégaloblastique et autre toxicité hématologique.

– Lésions gastro-intestinales (stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales).

– Eruptions cutanées.

– Dyspnée.

– Neuropathie.

– Hépatotoxicité.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– Ces médicaments, plus encore que les antitumoraux en général, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

Précautions particulières

– Pémétrexed: il est nécessaire d'administrer en même temps des corticostéroïdes, de l'acide folique et de la vitamine B₁₂ en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.

ALIMTA (Eli Lilly)

pémétrexed (disodium)			
flacon perf.			
1 x 500 mg poudre	U.H.		[1329 €]

ATRIANCE (GSK)

nélarabine			
flacon perf.			
6 x 250 mg/50 ml	U.H.		[2105 €]
(médicament orphelin)			

HYDREA (Bristol-Myers Squibb)

hydroxycarbamide			
caps.			
20 x 500 mg	R/a O		9,02 €

TOMUDEX (Hospira)

raltitrexed			
flacon perf.			
3 x 2 mg poudre	R/a O		252,47 €

13.3. ANTIBIOTIQUES ANTI-TUMORAUX

Certains antibiotiques produits par différentes souches de Streptomyces et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

13.3.1. Anthracyclines

Positionnement

– La doxorubicine, l'épirubicine et la mitoxantrone sont utilisées dans des tumeurs solides (entre autres du sein) et des hémopathies malignes.

– La daunorubicine et l'idarubicine sont utilisées dans la leucémie.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Avec les anthracyclines et la mitoxantrone: cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée; elle survient peut-être moins souvent avec les formes liposomales, et avec l'épirubicine, l'idarubicine et la mitoxantrone.

– Stomatite, œsophagite.

– Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

– Doxorubicine en liposomes pegylés: aussi syndrome main-pied.

– Mitoxantrone: aussi coloration bleue des sclérotiques et des urines.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Daunorubicine et doxorubicine: sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Daunorubicine

CERUBIDINE (Sanofi-Aventis)

daunorubicine (chlorhydrate)
flacon perf.

1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O 14,82 €

Doxorubicine

ADRIBLASTINA (Pfizer)

doxorubicine, chlorhydrate
flacon perf. - i.vésic.

5 x 10 mg poudre R/a O 42,45 €

1 x 10 mg/5 ml R/a O 13,42 €

1 x 50 mg/25 ml R/a O 42,45 €

1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes pegylés)

flacon perf.

1 x 20 mg/10 ml U.H. [350 €]

1 x 50 mg/25 ml U.H. [831 €]

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, chlorhydrate

flacon i.v. - perf.

1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]

1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]

1 x 100 mg/50 ml U.H. [67 €]

1 x 200 mg/100 ml U.H. [126 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, chlorhydrate

flacon perf.

1 x 10 mg/5 ml U.H. [8 €]

1 x 50 mg/25 ml U.H. [34 €]

1 x 200 mg/100 ml U.H. [120 €]

MYOCET (Cephalon)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes)

flacon perf.

2 x 50 mg + solv. U.H. [926 €]

Épirubicine

EPIRUBICIN ACTAVIS (Actavis)

épirubicine, chlorhydrate

flacon perf. - i.vésic.

1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]

1 x 50 mg/25 ml U.H. [37 €]

1 x 200 mg/100 ml U.H. [147 €]

EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

épirubicine, chlorhydrate

flacon i.v. - perf. - i.vésic.

1 x 50 mg/25 ml R/a O 45,76 €

1 x 200 mg/100 ml R/a O 159,94 €

EPIRUBICINE MYLAN (Mylan)

épirubicine, chlorhydrate

flacon i.v. - i.vésic.

1 x 10 mg/5 ml R/a O 11,84 €

1 x 20 mg/10 ml R/a O 22,01 €

1 x 50 mg/25 ml R/a O 45,76 €

1 x 200 mg/100 ml R/a O 159,94 €

EPIRUBICINE TEVA (Teva)

épirubicine, chlorhydrate

flacon perf. - i.vésic.

1 x 10 mg/5 ml U.H. [7 €]

1 x 50 mg/25 ml U.H. [37 €]

1 x 150 mg/75 ml U.H. [110 €]

1 x 200 mg/100 ml U.H. [147 €]

EPIRUBICIN HOSPIRA (Hospira)

épirubicine, chlorhydrate

flacon Onco-Tain perf. - i.vésic.

1 x 50 mg/25 ml R/a O 45,01 €

1 x 200 mg/100 ml R/a O 157,01 €

EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)

épirubicine, chlorhydrate

flacon perf. - i.vésic.

1 x 50 mg/25 ml R/a O 45,76 €

1 x 200 mg/100 ml R/a O 159,94 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine, chlorhydrate			
flacon perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg poudre	R/a ⊕	13,17 €	
1 x 50 mg poudre	R/a ⊕	45,76 €	
flacon CytoVial perf. - i.vésic.			
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊕	13,17 €	
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕	45,76 €	
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕	159,94 €	

Idarubicine**IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)**

idarubicine, chlorhydrate			
flacon perf.			
5 x 5 mg/5 ml	U.H.	[222 €]	
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[443 €]	
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[177 €]	

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, chlorhydrate			
flacon perf.			
1 x 10 mg poudre	U.H.	[89 €]	

Mitoxantrone**MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)**

mitoxantrone (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[47 €]	
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[93 €]	

XANTROSIN (Teva)

mitoxantrone (chlorhydrate)			
flacon perf.			
1 x 20 mg/10 ml	R/a ⊕	104,88 €	
1 x 25 mg/12,5 ml	R/a ⊕	128,81 €	

13.3.2. Bléomycine**Positionnement**

– La bléomycine est utilisée dans des tumeurs solides (entre autres tumeurs testiculaires) et des hémopathies malignes. Elle est aussi utilisée dans le traitement local des verrues (indication ne figurant pas dans le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP).

Effets indésirables

– Voir 13., mais toxicité hématologique moindre.
 – Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.
 – Stomatite, œsophagite.
 – Hyperkératose, pigmentation accrue de la peau.
 – Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

BLEOMYCINE (Sanofi-Aventis)

bléomycine, sulfate			
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ			
1 x 15.000 UI poudre	R/a ⊕	20,10 €	

BLEOMYCINE TEVA (Teva)

bléomycine, sulfate			
flacon i.m. - i.v. - perf. - s.c. - i.artér. - in situ			
1 x 15.000 UI poudre	U.H.	[10 €]	

13.3.3. Autres antibiotiques antitumoraux**Positionnement**

– Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de tumeurs solides.

Effets indésirables

– Voir 13.
 – Mitomycine: toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique, ulcération locale en cas d'extravasation.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

MITOMYCINE-C (Takeda)

mitomycine			
flacon i.v. - i.artér. - i.vésic.			
10 x 2 mg poudre	R/a ⊕	67,21 €	
3 x 10 mg poudre	R/a ⊕	83,21 €	
2 x 20 mg poudre	R/a ⊕	101,01 €	

13.4. INHIBITEURS DE LA TOPOISOMÉRASE**13.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1****Positionnement**

– L'irinotécan est utilisé dans le cancer colorectal métastasé.
 – Le topotécan est utilisé dans le carcinome ovarien, cervical et pulmonaire.

Effets indésirables

– Voir 13.
 – Toxicité hématologique sévère.
 – Irinotécan: aussi diarrhée sévère, toxicité pulmonaire.
 – Topotécan: aussi fatigue, diarrhée.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Irinotécan: est un substrat du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Irinotécan**CAMPTO (Pfizer)**

irinotécan, chlorhydrate			
flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[253 €]	

IRINOSIN (Teva)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[74 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[422 €]	

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[253 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[422 €]	

IRINOTECAN EG (Eurogenerics)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[72 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[179 €]	

IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[29 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[73 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[414 €]	

IRINOTECAN KABI (Fresenius Kabi)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[253 €]	

IRINOTECAN MYLAN (Mylan)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[74 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[253 €]	
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[422 €]	

IRINOTECAN SANDOZ (Sandoz)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
5 x 40 mg/2 ml	U.H.	[149 €]	
1 x 300 mg/15 ml	U.H.	[253 €]	
5 x 500 mg/25 ml	U.H.	[2110 €]	

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

irinotécan, chlorhydrate flacon perf.			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.	[29 €]	
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[79 €]	

Topotécan**HYCANTIN (GSK)**

topotécan (chlorhydrate) caps.			
10 x 0,25 mg	U.H.	[68 €]	
10 x 1 mg	U.H.	[271 €]	
flacon perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[167 €]	

TOPOTECAN MYLAN (Mylan)

topotécan (chlorhydrate) flacon perf.			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[47 €]	
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[94 €]	

13.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2**Positionnement**

– L'étoposide est utilisé dans certaines hémopathies malignes et dans certaines tumeurs solides.

– Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines (voir 13.9.).

Effets indésirables

– Voir 13.

– Neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Étoposide: est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Étoposide**CELLTOP (Baxter)**

étoposide caps.			
40 x 25 mg	R/a \overline{O}		61,50 €
20 x 50 mg	R/a \overline{O}		61,50 €

EPOSIN (Teva)

étoposide flacon perf.			
1 x 100 mg/5 ml	R/a \ominus		12,01 €
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[34 €]

VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide caps.			
10 x 100 mg	R/a \ominus		60,64 €

13.5. INHIBITEURS DES MICROTUBULES**13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche****Positionnement**

– Ces alcaloïdes sont utilisés dans la maladie de Hodgkin, dans les leucémies aiguës et dans certaines tumeurs solides.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Constipation et parfois iléus paralytique.

– Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique à doses élevées.

– Nécrose importante avec ulcération en cas d'extravasation.

– Vinblastine et vincristine: aussi, toxicité neurologique centrale et périphérique,

avec troubles du système nerveux autonome. Avec la vincristine, la dépression médullaire est moins prononcée, mais la neurotoxicité plus prononcée.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Alcaloïdes de la pervenche: sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Vinblastine et vincristine: sont des substrats de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

Vinblastine

VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[8 €]
--	------	-------

Vincristine

VINCRISSIN (Teva)

vincristine, sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 1 mg/1 ml	R/a ⊕	12,32 €
1 x 2 mg/2 ml	R/a ⊕	17,54 €

Vindésine

ELDISINE (Eurogenerics)

vindésine, sulfate flacon i.v. - perf. 1 x 5 mg poudre	R/a ⊙	102,43 €
--	-------	----------

Vinorelbine

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine (tartrate) flacon perf. 10 x 10 mg/1 ml	U.H.	[109 €]
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[516 €]

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartrate) flacon perf. 10 x 10 mg/1 ml	U.H.	[100 €]
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[477 €]

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartrate) flacon perf. 5 x 10 mg/1 ml	U.H.	[56 €]
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[264 €]

13.5.2. Taxanes

Positionnement

– Le cabazitaxel est utilisé dans le traitement du carcinome prostatique métastaté hormono-résistant.

– Le docétaxel est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire méta-

stasé, du carcinome pulmonaire non à petites cellules, du carcinome gastrique et du carcinome prostatique métastaté hormono-résistant.

– Le paclitaxel est utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastaté, du carcinome ovarien, du carcinome pulmonaire non à petite cellules et du sarcome de Kaposi.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Augmentation de la perméabilité capillaire avec risque d'hypotension et d'œdème.

– Polynévrite.

– Décollement des ongles.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Paclitaxel: est un substrat du CYP2C8 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib et tableau Id dans l'Introduction).

– Cabazitaxel et docétaxel: sont des substrats du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

Précautions particulières

– L'administration de taxanes doit être précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et du syndrome d'hyperperméabilité capillaire.

Cabazitaxel

JEVTANA (Sanofi-Aventis) ▼

cabazitaxel flacon perf. 1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	U.H.	[4064 €]
--	------	----------

Docétaxel

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[73 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[290 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[508 €]

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docétaxel flacon perf. 1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[71 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[284 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[586 €]

DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docétaxel flacon perf. 1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[580 €]
---	------	---------

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docétaxel		
flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[73 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[290 €]
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[580 €]

TEVADOCEL (Teva)

docétaxel		
flacon perf.		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[73 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[290 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[508 €]

Paclitaxel**PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)**

paclitaxel		
flacon perf.		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €	
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €	
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	196,52 €	
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €	

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €	
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]	
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €	
1 x 600 mg/100 ml	U.H.	[883 €]	

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	45,35 €	
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	131,85 €	
1 x 150 mg/25 ml	R/a ⊕	192,87 €	
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	383,90 €	

PACLITAXEL MYLAN (Mylan)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €	
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €	
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €	

PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)

paclitaxel			
flacon perf.			
5 x 30 mg/5 ml	U.H.	[220 €]	
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[145 €]	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]	
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[441 €]	

PACLITAXIN (Teva)

paclitaxel			
flacon perf.			
1 x 30 mg/5 ml	R/a ⊕	46,12 €	
1 x 100 mg/16,7 ml	R/a ⊕	134,30 €	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[182 €]	
1 x 300 mg/50 ml	R/a ⊕	391,36 €	

13.6. ANTICORPS MONOCLONAUX ET MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES**Positionnement**

– L'aldesleukine (une interleukine-2 modifiée) est utilisée dans certaines formes d'adénocarcinome rénal métastasé.

– L'alemtuzumab (un anticorps monoclonal humanisé, reconnaissant l'antigène CD52 exprimé à la surface des lymphocytes B et T) qui était utilisé dans les leucémies chroniques, a été retiré du marché en septembre 2012 [voir *Folia d'octobre 2012*].

– Le bévacizumab (un anticorps monoclonal humanisé se liant au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF) est utilisé en association à une chimiothérapie, dans le carcinome mammaire métastasé, le carcinome colorectal métastasé, le carcinome pulmonaire et, en association avec l'interféron, dans le carcinome rénal.

– Le catumaxomab (un anticorps monoclonal de rat/souris reconnaissant l'antigène EpCAM et l'antigène CD3 à la surface des lymphocytes T) est utilisé dans l'ascite maligne.

– Le cétuximab (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain ou EGFR) est utilisé en monothérapie ou en association à la chimiothérapie dans certains cas de carcinome colorectal métastasé, et en association à la chimiothérapie ou la radiothérapie, dans certaines tumeurs de la tête et du cou.

– L'ibritumomab tiuxétan (un anticorps monoclonal murin recombinant marqué par l'yttrium-90 radioactif, reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé exceptionnellement dans certains lymphomes non hodgkiniens chez l'adulte.

– L'ipilimumab (un anticorps monoclonal humain reconnaissant l'antigène CTLA-4 à la surface des lymphocytes T) est utilisé dans le traitement du mélanome avancé.

– Le panitumumab (un anticorps monoclonal IgG2 humain reconnaissant le récepteur du facteur de croissance épidermique humain EGFR) est utilisé dans certaines formes de carcinome colorectal métastasé.

– Le rituximab (un anticorps monoclonal chimérique reconnaissant l'antigène CD20 à la surface des lymphocytes B) est utilisé dans certains lymphomes résistants à la chimiothérapie, et peut aussi être utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission.

– La tasonerimine (TNF α -1a, une cytokine avec des propriétés immunostimulantes et cytotoxiques) est utilisée en perfusion artérielle, dans les sarcomes des tissus mous des membres, avant amputation.

– Le trastuzumab (un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2) est utilisé dans certains carcinomes gastriques et carcinomes mammaires avec surexpression de HER-2 [voir *Folia de janvier 2006*].

Effets indésirables

– Diverses réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

– Aldesleukine: extravasation capillaire avec hypotension fréquente.

– Bévacicumab: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.

– Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée.

– Ibritumomab tiuxétan: toxicité hématologique, réactions cutanéomuqueuses sévères.

– Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.

– Rituximab: leuco-encéphalopathie.

– Tasonerimine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.

– Trastuzumab: toxicité cardiaque (réversible).

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

AVASTIN (Roche)

bévacicumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 100 mg/4 ml	U.H.	[341 €]
1 x 400 mg/16 ml	U.H.	[1287 €]

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonerimine (biosynthétique)		
flacon i.artér.		
4 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.	[10070 €]

ERBITUX (Merck)

cétuximab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[188 €]
1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[938 €]
(dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée)		

HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 150 mg poudre	U.H.	[661 €]

MABTHERA (Roche)

rituximab (biosynthétique)		
flacon perf.		
2 x 100 mg/10 ml	U.H.	[540 €]
1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[1361 €]

PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthétique)		
flacon s.c.		
1 x 18 x 10 ⁶ UI poudre	U.H.	[100 €]

REMOVAB (Fresenius Biotech) ▼

catumaxomab (biosynthétique)		
amp. ser. perf. i.périton.		
1 x 10 µg/0,1 ml	U.H.	[495 €]
1 x 50 µg/0,5 ml	U.H.	[2477 €]

VECTIBIX (Amgen)

panitumumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[383 €]
1 x 400 mg/20 ml	U.H.	[1535 €]

YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼

ipilimumab (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[4505 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[18020 €]

ZEVALIN (Bayer)

ibratumomab, tiuxétan (biosynthétique)		
flacon perf.		
1 x 3,2 mg/2 ml	U.H.	[8924 €]
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)		

13.7. INHIBITEURS DES TYROSINE KINASES

Le mécanisme d'action de ces petites molécules (*small molecules* ou «-nibs») repose sur l'inhibition des tyrosine kinases.

Positionnement

– Le dasatinib et le nilotinib (des inhibiteurs entre autres de la kinase bcr/abl) sont utilisés dans certaines formes de leucémie myéloïde chronique.

– L'erlotinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du EGFR, récepteur du facteur de croissance épidermique) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules et dans le carcinome du pancréas.

– Le géfitinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du EGFR, récepteur du facteur de croissance épidermique) est utilisé dans certains cas de carcinome pulmonaire non à petites cellules.

– L'imatinib (un inhibiteur spécifique des bcr/abl, c-Kit et PDGF-R ou *Platelet Derived Growth Factor Receptor*) est utilisé dans la leucémie myéloïde chronique et dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).

– Le lapatinib (un inhibiteur de la tyrosine kinase au niveau du récepteur EGFR et du récepteur HER-2 ou *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) est utilisé dans le cancer du sein avancé

ou métastasé avec surexpression de la protéine HER-2.

– Le pazopanib (un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases) est utilisé dans le cancer du rein avancé.

– Le sorafénib (un inhibiteur de plusieurs kinases) est utilisé dans le carcinome rénal métastasé et dans l'hépatocarcinome.

– Le sunitinib (un inhibiteur entre autres du récepteur VEGFR, *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor* et du récepteur PDGF-R) est utilisé dans les tumeurs stromales gastro-intestinales avancées et/ou métastasées (GIST) et dans les tumeurs rénales.

Effets indésirables

– **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque généraux des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

– Dasatinib: aussi épanchement pleural, œdème, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies, hypertension artérielle pulmonaire.

– Erlotinib: aussi éruptions cutanées, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle.

– Géfitinib: aussi éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle.

– Imatinib: aussi œdème, myalgies, éruptions cutanées, hémorragies.

– Lapatinib: aussi troubles gastro-intestinaux, paronychie, crevasses au niveau des doigts et des orteils, atteinte pulmonaire interstitielle.

– Nilotinib: aussi éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, augmentation des lipases.

– Pazopanib: aussi hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, accidents thrombotiques.

– Sorafénib: aussi syndrome main-pied, réactions cutanées, hypertension, diarrhée.

– Sunitinib: aussi fatigue, décoloration des cheveux, syndrome main-pied, hypertension, diarrhée, mucite, réactions cutanées, problèmes thyroïdiens, nécrose de la mâchoire.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Interactions

– Inhibiteurs des tyrosine kinases: sont des substrats du CYP3A4, et certains (imatinib, lapatinib) sont aussi des inhibiteurs du CYP3A4, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Erlotinib: est aussi un substrat du CYP1A2: taux plasmatiques fortement diminués chez les fumeurs (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Géfitinib: est aussi un substrat du CYP2D6, avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction).

– Nilotinib: est aussi un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– Lapatinib: est aussi un inhibiteur de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

– Dasatinib, erlotinib et géfitinib: diminution de la résorption par les inhibiteurs de la pompe à protons.

– Les aliments peuvent aussi avoir une influence importante sur l'absorption de certains inhibiteurs des tyrosine kinases.

GLIVEC (Novartis Pharma)

imatinib (mésilate)			
caps.			
120 x 100 mg	R/a!O		2703,93 €
compr.			
30 x 400 mg	R/a!O		2647,25 €

IRESSA (AstraZeneca) ▼

géfitinib			
compr.			
30 x 250 mg	U.H.		[2348 €]

NEXAVAR (Bayer)

sorafénib (tosylate)			
compr.			
112 x 200 mg	U.H.		[3793 €]
(médicament orphelin)			

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib			
compr.			
60 x 20 mg	U.H.		[2202 €]
60 x 50 mg	U.H.		[4528 €]
60 x 70 mg	U.H.		[4528 €]
30 x 100 mg	U.H.		[4251 €]
(médicament orphelin)			

SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malate)			
caps.			
30 x 12,5 mg	U.H.		[1380 €]
30 x 25 mg	U.H.		[2759 €]
30 x 50 mg	U.H.		[5518 €]

TARCEVA (Roche)

erlotinib (chlorhydrate)			
compr.			
30 x 100 mg	U.H.		[1893 €]
30 x 150 mg	U.H.		[2331 €]

TASIGNA (Novartis Pharma)

nilotinib (chlorhydrate)			
caps.			
112 x 150 mg	U.H.		[2771 €]
112 x 200 mg	U.H.		[3988 €]
(médicament orphelin)			

TYVERB (GSK)

lapatinib (ditosylate)			
compr.			
140 x 250 mg	U.H.		[2556 €]

VOTRIENT (GSK) ▼

pazopanib (chlorhydrate)
compr.90 x 200 mg
60 x 400 mgU.H.
U.H.[2648 €]
[3531 €]

13.8. ANTITUMORAUX DIVERS

Positionnement

– L'anagrélide (un inhibiteur de l'AMP cyclique phosphodiesterase III) est utilisé dans la thrombocytose essentielle pour réduire le taux de plaquettes.

– L'arsenic trioxyde (avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé en cas de récurrences de certaines leucémies promyélocyaires aiguës et de myélomes.

– L'asparaginase (une enzyme) est utilisée dans les leucémies.

– Les bacilles de Calmette-Guérin, souche Tice, sont utilisés pour l'instillation intravésicale dans les tumeurs superficielles de la vessie.

– Le bexarotène (appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisé en cas d'atteinte cutanée de certains lymphomes T à un stade avancé.

– Le bortézomib (un inhibiteur du protéasome, avec entre autres des effets pro-apoptotiques) est utilisé dans le myélome multiple.

– L'évérolimus (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR), est utilisé à doses élevées dans le carcinome rénal et le carcinome mammaire avancé, et à faibles doses en cas de transplantation (voir 12.3.1.6.).

– Le lénalidomide est un médicament immunostimulant qui est structurellement proche du thalidomide et utilisé dans le myélome multiple. Le lénalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– Le mitotane modifie le métabolisme périphérique des corticostéroïdes et freine les surrénales. Il est utilisé dans le carcinome corticosurrénalien avancé.

– La témoporfine (un agent photosensibilisant) est utilisée dans les carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou.

– Le temsirolimus (un immunosuppresseur et inhibiteur de mTOR) est utilisé dans certaines formes de carcinome rénal et de lymphome.

– Le thalidomide est un médicament immunostimulant, utilisé dans le myélome multiple. Le thalidomide est uniquement disponible via un système contrôlé de distribution.

– La trabectedine, un agent clivant l'ADN, est utilisée dans le traitement de sarcomes avancés de tissus mous après échec ou intolérance à d'autres traitements.

– La trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque, appartenant à la famille des rétinoïdes) est utilisée dans le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.

Effets indésirables

– Anagrélide: effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques.

– Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).**

– Asparaginase: réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie.

– *Bacilles de Calmette-Guérin*: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies, infection systémique.

– Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénicité.**

– Bortézomib: neuropathie périphérique, éruptions cutanées, myalgies, arthralgies, hypotension.

– Évérolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Lénalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, **tératogénicité.**

– Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.

– Témoporfine: phototoxicité, constipation.

– Temsirolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Trabectedine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.

– Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénicité.**

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

– **Le lénalidomide, le thalidomide, la trétinoïne et le bexarotène sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison de leur risque tératogène avéré. Des mesures de contraception doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci.**

Interactions

– Évérolimus: est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir tableau Id dans l'Introduction).

<i>AFINITOR (Novartis Pharma)</i>					
évérolimus					
compr.					
30 x 5 mg	U.H.	[3730 €]			
30 x 10 mg	U.H.	[3730 €]			
<i>BCG MEDAC (Lamepro) ▼</i>					
Bacilles Calmette-Guérin, souche RIVM					
flacon i.vésic.					
1 x 2 à 30 x 10 ⁸ bacilles + 50 ml solv.					
	U.H.	[128 €]			
<i>FOSCAN (Biolitec Pharma)</i>					
témoporfine					
flacon i.v.					
1 x 20 mg/5 ml	U.H.	[6985 €]			
<i>LYSODREN (HRA Pharma)</i>					
mitotane					
compr. (séc.)					
100 x 500 mg	U.H.	[624 €]			
(médicament orphelin)					
<i>ONCOTICE (MSD)</i>					
Bacilles Calmette-Guérin, souche Tice					
flacon i.vésic.					
1 x 2 à 8 x 10 ⁸ CFU poudre					
	R/a O	59,79 €			
<i>PARONAL (Takeda)</i>					
asparaginase					
flacon perf.					
5 x 10.000 UI poudre	R/a O	289,07 €			
<i>REVLIMID (Celgene)</i>					
lénalidomide					
caps.					
21 x 5 mg	U.H.	[5516 €]			
21 x 10 mg	U.H.	[5562 €]			
21 x 15 mg	U.H.	[5562 €]			
21 x 25 mg	U.H.	[5562 €]			
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)					
(médicament orphelin)					
<i>TARGRETIN (Cephalon)</i>					
bexarotène					
caps.					
100 x 75 mg	R/a O	1187,02 €			
<i>THALIDOMIDE CELGENE (Celgene)</i>					
thalidomide					
caps.					
28 x 50 mg					
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque)					
(médicament orphelin)					
<i>TORISEL (Pfizer)</i>					
temsirolimus					
flacon perf.					
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.					
	U.H.	[926 €]			
(médicament orphelin)					
<i>TRISENOX (Cephalon)</i>					
arsenic trioxyde					
amp. perf.					
10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[3163 €]			
<i>VELCADE (Janssen-Cilag)</i>					
bortézomib (boronate de mannitol)					
flacon i.v.					
1 x 1 mg poudre	U.H.	[347 €]			
1 x 3,5 mg poudre	U.H.	[1163 €]			
<i>VESANOID (Roche)</i>					
trétinoïne					
caps.					
100 x 10 mg	R/a O	201,58 €			
<i>XAGRID (Shire)</i>					
anagrélide (chlorhydrate)					
caps.					
100 x 0,5 mg	U.H.	[484 €]			
(médicament orphelin)					
<i>YONDELIS (Pharma Mar)</i>					
trabectédine					
flacon perf.					
1 x 0,25 mg poudre	U.H.	[473 €]			
1 x 1 mg poudre	U.H.	[1778 €]			
(médicament orphelin)					

13.9. MÉDICAMENTS CONTRE LES EFFETS INDÉSIRABLES DES ANTITUMORAUX

Positionnement

– L'amifostine est utilisée entre autres pour limiter la neutropénie lors d'un traitement par le cisplatine ou le cyclophosphamide, et en prévention de la sécheresse de la bouche consécutive à une radiothérapie au niveau de la tête et du cou, et ce sans beaucoup de preuves.

– Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

– Le mesna est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

– La palifermine, un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes, est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

– Voir 13.

– Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

– Palifermine: troubles du goût, réactions d'hypersensibilité, douleurs, fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 13.

Amifostine

ETHYOL (Genopharm)

amifostine
flacon perf.
3 x 500 mg poudre U.H. [457 €]

Dexrazoxane*SAVENE (Topotarget)*

dexrazoxane (chlorhydrate)
flacon perf.
10 x 500 mg + solv. U.H. [9936 €]
(médicament orphelin)

Palifermine*KEPIVANCE (Biovitrum)*

palifermine (biosynthétique)
flacon i.v.
6 x 6,25 mg poudre U.H. [4607 €]

Mesna*UROMITEXAN (Baxter)*

mesna
amp. i.v.
15 x 400 mg/4 ml R/b O 37,88 €

14. Minéraux, vitamines et toniques

- 14.1. Minéraux
- 14.2. Vitamines
- 14.3. Toniques

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de suppléments alimentaires.

14.1. Minéraux

Le calcium est repris en 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

14.1.1. FER

Voir 2.3.1. Médicaments de l'anémie.

Les préparations de fer, ainsi que les associations de fer et d'acide folique sont reprises ici.

Les chélateurs de fer sont mentionnés en 20.3.

Positionnement

- Dans l'anémie ferriprive, il suffit généralement d'administrer le fer par voie orale. A cette fin, on utilisera de préférence une préparation de fer monocomposée.
- De l'acide ascorbique est parfois associé au fer dans le but d'en améliorer l'absorption.
- 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 l'absorption.

Indications

- Anémie ferriprive.

Effets indésirables

- En cas d'administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.
- Avec les préparations orales liquides: aussi coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).

- En cas d'administration intraveineuse: réactions généralisées avec hypotension pouvant aller jusqu'au choc.
- En cas d'injection intramusculaire: douleur, et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

Interactions

- Diminution de l'absorption entre autres des bisphosphonates, de la lévodopa, de la lévothyroxine, des quinolones et des tétracyclines en cas d'utilisation concomitante de fer.
- Diminution de l'absorption du fer en cas d'utilisation concomitante entre autres d'antacides, de sels de calcium ou de tétracyclines.
- Un intervalle d'au moins 2 à 3 heures est recommandé entre la prise de fer et celle d'autres médicaments.

Précautions particulières

- L'administration du fer pendant ou après le repas diminue les troubles gastro-intestinaux mais en diminue aussi l'absorption.
- Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.
- Il est déconseillé d'administrer du fer sans rechercher la cause de la carence en fer (p. ex. perte de sang gastro-intestinale).
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

- Adulte: l'organisme peut assimiler environ 100 mg de fer élémentaire par voie orale par jour.

– Enfants: 2 à 3 mg de fer élémentaire/kg/jour.

– Dans les spécialités ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

14.1.1.1. Spécialités à usage oral

Fer gluconate

LOSFERON (Grünenthal)

fer(II)gluconate compr. efferv. (séc.)	R/	9,69 €
30 x 695 mg	R/	18,30 €
60 x 695 mg (80 mg Fe ⁺⁺)		

Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

fer(III), polysaccharide caps.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg (150 mg Fe ⁺⁺⁺)	R/	17,06 €
sol. (oral)		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml (100 mg Fe ⁺⁺⁺ /5 ml)	R/	21,30 €

Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

acide ascorbique 500 mg		
fer(II)sulfate 525 mg		
compr. (lib. prolongée) 30	R/	7,79 €
60	R/	14,79 €
(105 mg Fe ⁺⁺)		

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer(II)sulfate compr. (lib. prolongée)		
30 x 525 mg	R/	4,46 €
60 x 525 mg (105 mg Fe ⁺⁺)	R/	8,05 €

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

fer(II)sulfate compr.		
30 x 256 mg	R/	9,89 €
(80 mg Fe ⁺⁺)		

Association fer + acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg		
fer(II)fumarate 200 mg		
compr. (séc.) 36	R/	6,21 €
(65 mg Fe ⁺⁺)		

14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop)

fer(III) (dextrans) amp. i.m.		
5 x 100 mg/2 ml	R/	7,38 €

INJECTAFER (Vifor)

fer(III) (carboxymaltose) flacon i.v. - perf.		
5 x 100 mg/2 ml	U.H.	[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	U.H.	[583 €]

VENOFER (Vifor)

fer(III) (saccharose) amp. i.v. - perf.		
5 x 100 mg/5 ml	U.H.	[69 €]

14.1.2. FLUORURE

Positionnement

– Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires [voir *Folia de juin 2009*].

– Il n'y a plus d'indications pour l'usage systémique.

- 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 fluorure est suffisante.

- La prévention et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.

Indications

– Prévention des caries (application locale).

Contre-indications

– Grossesse (en cas d'usage systémique).

Effets indésirables

– Lors de l'utilisation chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p. ex. des malformations osseuses et dentaires).

– En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse et allaitement

– L'usage systémique de fluorure est contre-indiqué pendant la grossesse.

Posologie

– Application locale en prévention des caries.

- Jusqu'à l'âge de 2 ans, un dentifrice pour enfants contenant au maximum 1.000 ppm (*parts par million*) de fluorure doit être utilisé. A partir de 2 ans et jusqu'à l'âge de 6 ans, un dentifrice pour enfants contenant 1.000 à 1.450 ppm de fluorure doit être utilisé. A partir de l'âge de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.450 ppm de fluorure) peut être utilisé.

- Il est recommandé de se brosser les dents matin et soir (de préférence avant le coucher).
- Les gels à base de fluorure sont en principe destinés à l'application par le dentiste.

Fluorure à usage local

ELMEX MEDICAL GEL (Gaba)

dectafleur 2,87 mg	
fluorure de sodium 22 mg	
olaflur 30 mg/g	
gel (dentaire) 38 g	7,19 €
(12.500 ppm de fluorure)	

FLUOCARIL (Sanofi-Aventis)

fluorure de sodium 3,3 mg	
monofluorophosphate de sodium 7,6 mg/g	
pâte Anis 75 ml	3,99 €
125 ml	5,49 €
pâte Menthe 75 ml	3,99 €
125 ml	5,49 €
(2.500 ppm de fluorure)	

Fluorure à usage systémique

FLUOR (SMB)

fluorure de sodium	
gttes	
30 ml 5,5 mg/ml	3,15 €
(3 gttes = 0,25 mg de fluorure)	
Posol. –	

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure de sodium	
compr.	
200 x 0,55 mg	10,64 €
(0,25 mg de fluorure)	
Posol. –	

14.1.3. MAGNÉSIUM

Positionnement

- L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium, due p. ex. à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.
- Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

Effets indésirables

- Diarrhée.

ULTRA MG (Melisana)

magnésium gluconate	
poudre (sach.)	
20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	14,23 €
(162 mg Mg ⁺⁺)	

14.1.4. POTASSIUM

Indications

- Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de potassium ou chez les patients souffrant de cirrhose hépatique.
- Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

- L'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro 6.2.7.).

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

Posologie

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

Chlorure de potassium

CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

chlorure de potassium	
amp. (oral)	
10 x 1 g/10 ml	4,60 €
(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	5,59 €
(20 mEq/15 ml)	

14.2. Vitamines

Ce chapitre reprend d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, ainsi que certaines associations classiques. Les multivitamines sont ensuite discutées. Le chapitre 14.3. *Toniques* reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. Les associations de vitamine C et d'analgésiques sont reprises au point 8.2.5.

Positionnement

- En dehors de situations pathologiques telles que la malabsorption, une carence vitaminique importante est rare dans notre pays, mais dans certains groupes de la population, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
- Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
- Une carence en vitamine D et vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
- Il est établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période qui l'entoure diminue le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.
- Une carence en acide folique peut se manifester durant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse.
- Dans des situations pathologiques telles que la malabsorption, une carence en vitamine A, D, E, K, B₁₂ et en acide folique peut survenir; dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.
- Certaines interventions chirurgicales contre l'obésité induisent une malabsorption avec une carence vitaminique sévère.
- L'administration de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
- Pour certaines vitamines, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.

Les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments») tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers. Les apports journaliers recommandés (AJR) pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.

Rétinol (vitamine A): 500-600 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)

Thiamine (vitamine B₁): 1,1-1,5 mg

Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg

Nicotinamide (vitamine B₃): 14-16 mg

Dexpanthénol (vitamine B₅): 5-12 mg

Pyridoxine (vitamine B₆): 1,8-2 mg

Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 1,4 µg

Acide folique: 0,2 mg

Acide ascorbique (vitamine C): 110 mg

Calciférol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)

α-Tocoférol (vitamine E): 15 mg

Biotine (vitamine H): 30-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé, via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil (cliquer sur «Brochures», sélectionner «CSS 8309»).

14.2.1. RÉTINOL (VITAMINE A)

Actuellement, il n'existe pas de spécialité monocomposée à base de vitamine A.

Positionnement

– Voir 14.2.

– Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) est toujours associée à une malabsorption sévère. Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Contre-indications

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

Effets indésirables

– Hypertension intracrânienne et hyperostose en cas de surdosage.
– Atteinte hépatique en cas de traitement prolongé à des doses de 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse et allaitement

– **Vu le risque d'effet tératogène, 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 contre-indiquée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

– Attention au surdosage.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)**Positionnement**

– Voir 14.2.
– Des carences en thiamine, parfois accompagnées de carences d'autres vitamines du groupe B, ont été décrites en cas d'alcoolisme chronique associé à une alimentation déficiente.
– La thiamine est parfois utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans le traitement de la douleur.
– Les formes graves de déficience en thiamine, plus particulièrement l'encéphalopathie de Wernicke, nécessitent un traitement parentéral (voir 10.5.1.).

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BENERVA (Bayer)

thiamine, chlorhydrate
compr.
20 x 300 mg 3,75 €

BETAMINE (Kela)

thiamine, chlorhydrate
compr.
50 x 475 mg 7,34 €

VITAMINE B1 STEROP (Sterop)

thiamine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v.
3 x 100 mg/2 ml R/ 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml R/ 3,08 €

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)**Positionnement**

– Voir 14.2.
– L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'adminis-

tration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

– La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.9.).

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)**Positionnement**

– Voir 14.2.
– Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.
– La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il y a lieu de la traiter par un complexe vitaminique B.

UCEMINE PP (Pierre Fabre Sante)

nicotinamide
compr.
50 x 100 mg 4,90 €

14.2.5. PYRIDOXINE (VITAMINE B₆)**Positionnement**

– Voir 14.2.
– Une carence en pyridoxine peut survenir notamment chez les nourrissons (suite à certaines maladies métaboliques), chez les alcooliques et lors d'un traitement chronique par l'isoniazide.
– L'hyperémèse gravidique et d'autres formes de nausées et de vomissements ne sont pas une indication.

Effets indésirables

– Névrite périphérique.

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 250 mg 5,05 €

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v.
3 x 100 mg/2 ml 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml 3,08 €

14.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

Positionnement

– Voir 14.2.
– 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 une malabsorption, surtout chez les personnes âgées.

– Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B₁₂. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités ont un risque de carence en vitamine B₁₂.

– Un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H₂ ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.

– L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui ont inhalé des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication (voir 20.1.2.1.).

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 d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine de 1 mg par voie i.m. tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose d'entretien, 1 mg i.m. tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).

– Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de cyanocobalamine (1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire [voir *Folia de février 2008*].

– La cyanocobalamine est disponible sous forme de matière première pour les préparations magistrales; l'hydroxocobalamine est aussi disponible en spécialité pour le traitement de l'empoisonnement au cyanure (voir 20.1.2.1.).

Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP
(Sterop)

hydroxocobalamine, acétate	
amp. i.m. - i.v. - oral	
3 x 10 mg/2 ml	8,49 €
100 x 10 mg/2 ml	U.H. [132 €]

14.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association d'acide folique et de fer est reprise avec les associations à base de fer (voir 14.1.1.).

Positionnement

– Voir 14.2.

– La carence en acide folique (en cas de malabsorption et 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 (voir rubrique «Posologie») [*Folia de juillet 1999 et janvier 2006*].

– L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et dans le psoriasis sévère permet de diminuer le risque de certains effets indésirables.

Indications

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

– Anémie hémolytique pour compenser la consommation accrue d'acide folique.

– Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde et dans le psoriasis sévère.

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 corrige uniquement l'anémie, mais pas les atteintes neurologiques.

Interactions

– Toxicité accrue de l'association fluorouracil + capécitabine en cas d'administration d'acide folique.

Posologie

– Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural.

• Pour la prévention primaire, l'apport d'acide folique doit être augmenté de 0,4 mg par jour chez toutes les femmes pendant les 8 semaines qui précèdent la conception jusque et y compris le deuxième mois de la grossesse; une alimentation équilibrée ne suffit pas pour atteindre cette quantité d'acide folique. Il n'existe pas de spécialité à base d'acide folique à 0,4 mg; il peut être prescrit

en préparation magistrale et est aussi disponible sous forme de complément alimentaire.

- Pour la prévention secondaire, c.-à-d. chez les femmes qui ont déjà mis au monde un enfant atteint d'une anomalie du tube neural, une dose de 4 mg par jour doit être donnée dans la période qui entoure la conception.
 - Chez les femmes traitées par des antiépileptiques (voir 10.7.), la pyriméthamine (voir 11.3.3.3.) ou la sulfasalazine (voir 3.7.2.), il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période qui entoure la conception.
- Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis sévère: 5 à 15 mg une fois par semaine (le jour suivant la prise du méthotrexate) ou 1 mg par jour (sauf le jour de l'administration du méthotrexate) (voir 9.2.).

FOLAVIT (Kela)

acide folique compr. 40 x 4 mg	7,64 €
--------------------------------------	--------

14.2.8. ACIDE FOLINIQUE

Positionnement

- Voir 14.2.
- L'acide folinique et son isomère actif l'acide lévofolinique sont utilisés pour contrecarrer les effets toxiques du méthotrexate à doses élevées (*rescue*): ils ne sont administrés que quelques heures après le méthotrexate, et ce afin de ne pas neutraliser les effets antitumoraux de ce dernier.
- Lors de l'usage de méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde et le psoriasis sévère, l'acide folinique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (voir 14.2.7.).
- L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans le cancer colorectal.
- Un milligramme d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (sel calcique) compr. 10 x 7,5 mg	R/a!⊕	20,71 €
flacon i.m. - i.v. 1 x 25 mg/2,5 ml	U.H.	[4 €]
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[8 €]

FOLINATE EG (Eurogenerics)

acide folinique (sel calcique) flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 200 mg/20 ml	U.H.	[27 €]
1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[68 €]

LEUCOVORIN CALCIUM (Hospira)

acide folinique (sel calcique) flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 100 mg/10 ml	U.H.	[19 €]
--	------	--------

LEVOFOLIC (Lamepro)

acide lévofolinique (sel disodique) flacon i.v. - perf. 1 x 50 mg/1 ml	U.H.	[13 €]
1 x 200 mg/4 ml	U.H.	[54 €]
1 x 450 mg/9 ml	U.H.	[121 €]

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (sel calcique) compr. (séc.) 10 x 15 mg	R/a!⊕	30,61 €
50 x 15 mg	R/a!⊕	101,63 €

VORINA (Teva)

acide folinique (sel disodique) flacon i.m. - i.v. - perf. 1 x 100 mg/4 ml	U.H.	[14 €]
1 x 350 mg/14 ml	U.H.	[48 €]
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[68 €]

14.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

Positionnement

- Voir 14.2.
- 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.
- En dehors du cadre d'une carence alimentaire sévère, les indications des autres associations ne sont pas claires.

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

BEFACT FORTE (SMB)

cyanocobalamine 20 µg pyridoxine, chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine, nitrate 250 mg compr. 30		8,65 €
100		22,50 €

BETAPYR (Kela)

pyridoxine, chlorhydrate 250 mg thiamine, chlorhydrate 237 mg compr. 50		10,40 €
---	--	---------

NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg pyridoxine, chlorhydrate 100 mg thiamine, chlorhydrate 100 mg/3 ml amp. i.m. 6		5,92 €
--	--	--------

TRIBVIT (Meda Pharma)

acide folique 0,8 mg cyanocobalamine 500 µg pyridoxine, chlorhydrate 3 mg compr. 60		16,62 €
100		24,94 €

14.2.10. ACIDE ASCORBIQUE (VITAMINE C)

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en acide ascorbique avec scorbut est exceptionnelle dans nos régions.
- On ne dispose pas de données quant à l'intérêt de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Effets indésirables

- Diarrhée en cas de prise de doses élevées.
- Apparition de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.

Précautions particulières

- Dans les maladies avec surcharge en fer telles que l'hémochromatose héréditaire ou secondaire, la polycythémie et la leucémie, la mobilisation du fer accumulé par l'acide ascorbique peut entraîner entre autres de la tachycardie, un choc, une acidose métabolique, un coma, un arrêt cardiaque.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

CETAMINE (Kela)

acide ascorbique compr.	
50 x 500 mg	7,58 €

C-WILL (Will-Pharma)

acide ascorbique caps. (lib. prolongée)	
20 x 500 mg	5,50 €
60 x 500 mg	13,20 €

DR SCHEFFLER VITAMIN C (Bomedys)

acide ascorbique compr. efferv.	
20 x 1 g	4,95 €

UPSA-C (Bristol-Myers Squibb)

acide ascorbique compr. efferv. (séc.)	
20 x 1 g	4,06 €

VITAMINE C QUALIPHAR (Qualiphar)

acide ascorbique compr.	
60 x 500 mg	8,00 €

14.2.11. VITAMINE D ET DÉRIVÉS

Positionnement

- Voir 14.2.
- Voir *Folia de février 2007, juillet 2007 et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose»*.

– Le colécalciférol (vitamine D₃) est la vitamine D la plus utilisée.

– Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D₃), le métabolite le plus actif de la vitamine D, est formé par le foie et est hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D₃), responsable finalement 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. Chez les enfants qui ne reçoivent qu'un allaitement maternel, on administre de la vitamine D (colécalciférol) jusqu'à l'âge d'un an; les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont 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 (colécalciférol) à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 5 ans [voir *Folia de février 2007*].

– Colécalciférol: prévention des fractures consécutives à une ostéoporose chez les personnes âgées, en association à des suppléments de calcium.

– Alfacalcidol et calcitriol: prévention et traitement de l'ostéodystrophie rénale en cas d'insuffisance rénale au stade terminal (la métabolisation rénale en calcitriol n'étant alors plus possible) et en cas d'hypoparathyroïdie. L'alfacalcidol et le calcitriol n'ont pas de place dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique.

– Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication à la vitamine D et à ses dérivés.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement avec l'alfacalcidol et le calcitriol, un contrôle de la calcémie est recommandé.

Interactions

– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'utilisation concomitante de calcium et de doses élevées de vitamine D.

Posologie

– Rachitisme dû à une carence en vitamine D: calcifédiol ou colécalciférol 3.000 à 5.000 UI par jour; en cas de malabsorption, des doses plus élevées peuvent être nécessaires.

– Prophylaxie chez les enfants nourris exclusivement au sein et autres enfants à risque: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.

– Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: colécalciférol 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour ou 25.000 UI tous les mois (voir 9.5.1.).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b!O		8,55 €
50 x 1 µg	R/b!O		27,51 €
gttes			
10 ml 2 µg/ml (1 ml = 20 gttes = 2 µg)	R/b!O		15,22 €
amp. i.v.			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/		46,93 €

Calcifédiol

DEDROGYL (SIT)

calcifédiol gttes			
10 ml 0,15 mg/ml (1 ml = 30 gttes = 0,15 mg = 6.000 UI)	R/b!O		11,93 €

Calcitriol

ROCALTROL (Roche)

calcitriol caps.			
30 x 0,25 µg	R/b!O		11,73 €
30 x 0,5 µg	R/b!O		16,23 €

Colécalciférol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colécalciférol gttes			
10 ml 2.400 UI/ml (1 ml = 30 gttes = 2.400 UI = 60 µg)			3,75 €
amp. (oral)			
4 x 25.000 UI/1 ml (1 ml = 625 µg)			4,75 €

14.2.12. TOCOPHÉROL (VITAMINE E)

Positionnement

– Voir 14.2.

– L'utilité de la vitamine E comme antioxydant est mise en doute.

– Des suppléments de vitamine E sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telles que la mucoviscidose.

Interactions

– Suspicion d'un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol caps.			
60 x 134,2 mg (1 mg = 1,49 UI)			18,50 €

14.2.13. VITAMINE K

Positionnement

– Une hypovitaminose K due à une prise insuffisante est rare.

– L'utilisation prolongée d'antibiotiques à large spectre peut entraîner une diminution de la production de vitamine K par la flore intestinale, et la résorption de la vitamine K est perturbée dans certains états pathologiques comme l'obstruction des voies biliaires.

– Les nouveau-nés ne disposent pas d'une quantité suffisante en vitamine K; le lait maternel contient peu de vitamine K.

– La vitamine K a un rôle important dans la coagulation; les antagonistes de la vitamine K font partie des anticoagulants les plus utilisés (voir 2.1.2.2.).

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'administration de vitamine K est à envisager à partir d'un INR > 5, bien que l'interruption de l'antagoniste de la vitamine K soit souvent suffisante (voir 2.1.2.2.).

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

– Cholestase ou malabsorption des graisses.

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

Effets indésirables

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

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

Précautions particulières

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

Posologie

– En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, la vitamine 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.

Posol. voir rubrique «Posologie»

KONAKION (Roche)

phytoménadione		
amp. i.m. - i.v. - oral		
10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €
amp. Paediatric i.m. - i.v. - oral		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione		
gttes		
25 ml 0,145 mg/ml		8,66 €
(1 ml = 29 gttes = 0,145 mg)		

14.2.14. ASSOCIATIONS DE VITAMINES

Positionnement

– Voir 14.2.

– Dans nos régions, l'utilisation de préparations à usage oral contenant plusieurs vitamines n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption. L'utilisation systématique de ces associations pendant la grossesse n'est pas recommandée.

– Les préparations à usage intraveineux sont un complément indispensable à l'alimentation parentérale totale.

– Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.

Contre-indications

– Grossesse pour les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol.

Grossesse et allaitement

– Les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de rétinol sont contre-indiquées pendant la grossesse.

Précautions particulières

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

Voie orale

BEKOZYME (Bayer)

acide ascorbique 500 mg		
acide folique 0,4 mg		
biotine 0,15 mg		
calcium carbonate 244 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
magnésium carbonate 122 mg		
magnésium oxyde 115 mg		
nicotinamide 50 mg		
acide pantothénique, sel calcique 25 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg		
riboflavine 15 mg		
thiamine, chlorhydrate 15 mg		
zinc citrate 10 mg		
compr. 60		24,88 €

acide ascorbique 500 mg		
acide folique 0,4 mg		
biotine 0,15 mg		
calcium carbonate 244 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
magnésium carbonate 195 mg		
magnésium sulfate 328 mg		
nicotinamide 50 mg		
acide pantothénique, sel calcique 25 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg		
riboflavine (phosphate sodique) 15 mg		
thiamine, chlorhydrate 15 mg		
zinc citrate 10 mg		
compr. efferv. 30		17,68 €

Voie parentérale

CERNEVIT (Cintec)

acide ascorbique 125 mg		
acide folique 0,414 mg		
biotine 69 µg		
coccarboxylase 5,8 mg		
colécalférol 220 UI		
cyanocobalamine 6 µg		
dexpanthénol 16,15 mg		
nicotinamide 46 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 5,5 mg		
rétinol, palmitate 3.500 UI		
riboflavine, phosphate sodique 5,67 mg		
α-tocophérol 10,2 mg		
flacon i.m. - i.v. - perf. 10 U.H.		[61 €]

SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

acide ascorbique (sel sodique) 100 mg
 acide folique 0,4 mg
 acide pantothénique (sel sodique) 15 mg
 biotine 60 µg
 cyanocobalamine 5 µg
 nicotinamide 40 mg
 pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg
 riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg
 thiamine (nitrate) 2,5 mg
 flacon i.v. - perf. 10 U.H. [29 €]
 (seulement en cas d'alimentation parentérale)

VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)

ergocalciférol 5 µg
 phytoménadione 0,15 mg
 rétinol (palmitate) 3.300 UI
 α-tocophérol 9,1 mg/10 ml
 amp. perf. Adulte 10 U.H. [26 €]
 ergocalciférol 10 µg
 phytoménadione 0,20 mg
 rétinol (palmitate) 2.300 UI
 α-tocophérol 6,4 mg/10 ml
 amp. perf. Enfant 10 U.H. [26 €]
 (seulement en cas d'alimentation parentérale)

14.3. Toniques

Positionnement

- Ce titre regroupe une série de spécialités dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.
- Certaines substances (p. ex. nicotinamide, rétinol) sont susceptibles de provoquer des effets indésirables.
- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, risquent de masquer une anémie pernicieuse.

EAU DES CARMES (Medgenix)

Angelica, feuille et racine 64 mg	
cannelle 7 mg	
citron, zeste 7 mg	
clous de girofle 7 mg	
coriandre 36 mg	
Nasturtium officinale, feuille 7 mg	
Melissa officinalis, herbe 95 mg	
muscade noix 3,7 mg/ml	
sol. (oral) 50 ml	5,54 €
100 ml	9,09 €

Posol. –

GINSANA (Boehringer Ingelheim)

Panax ginseng, extrait (G115)	
caps.	
30 x 100 mg	25,00 €

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

I. acide ascorbique (sel sodique) 1 g/5 ml	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine, chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg/5 ml	
amp. (oral)	
14 x (I+II)	13,50 €

I. acide ascorbique 1 g	
II. aspartate de magnésium 200 mg	
L-leucine 25 mg	
L-lysine, chlorhydrate 200 mg	
L-phénylalanine 10 mg	
L-valine 10 mg	
gran. (sach.)	
14 x (I+II)	12,85 €

(contre-indiqué en cas de phénylcétonurie)

15. Dermatologie

- 15.1. Médicaments anti-infectieux
- 15.2. Corticostéroïdes
- 15.3. Antiprurigineux
- 15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses
- 15.5. Acné
- 15.6. Psoriasis
- 15.7. Kératolytiques
- 15.8. Enzymes
- 15.9. Préparations protectrices ou cicatrisantes
- 15.10. Pansements actifs
- 15.11. Immunomodulateurs
- 15.12. Médicaments divers à usage dermatologique.

Les antibiotiques (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H₁ (*voir 12.4.1.*) et les vitamines (*voir 14.2.*) utilisés par voie générale dans certaines affections de la peau, sont repris aux chapitres correspondants.

Le «Formulaire Thérapeutique Magistral», édité sous la responsabilité de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), décrit entre autres un certain nombre de préparations magistrales validées à usage dermatologique (*voir Annexe 2.2.*).

Positionnement

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas encore bien établie et un traitement causal n'est dès lors pas possible.
- Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.
- Le choix du véhicule et des excipients peut influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.
 - Une pommade hydrophobe (p.ex. vaseline blanche) est l'excipient le plus efficace pour traiter les dermatoses lichénifiées hyperkératosiques, mais ces pommades ont le toucher gras.
 - Une crème hydrophile (p.ex. crème au cétomacrogol) constitue généralement l'excipient de premier choix pour le traitement des dermatoses aiguës et subaiguës. Ces crèmes nécessitent l'addition d'agents conservateurs qui peuvent être sensibilisants.
 - Les gels hydrophiles (p.ex. gel au carbomère) sont utilisés pour le traitement des dermatoses du cuir chevelu et lorsqu'une base non grasse est souhaitable. Ces gels renferment souvent de l'alcool et du propylène glycol qui peuvent causer une irritation ou une sensation de brûlure quand ils sont appliqués sur une lésion érodée ou une fissure.
 - Les solutions aqueuses et hydroalcooliques ont une action desséchante et rafraîchissante. Elles sont surtout utilisées dans les dermatoses bulleuses ou vésiculeuses, dans les dermatoses des zones pileuses et en cas de macération dans les plis cutanés. Si la couche cornée de l'épiderme n'est pas intacte, l'administration de solutions hydroalcooliques peut provoquer une sensation aiguë de brûlure.
 - Les suspensions et les émulsions ont en général les mêmes indications que les solutions. Les particules de poudres dans les suspensions peuvent former des agglomérats avec les sécrétions de la peau. Les émulsions déposent un film lipidique très mince et sont utilisées pour l'application de substances actives lipophiles.

Effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Des réactions allergiques, essentiellement eczéma de contact, sont possibles avec presque toutes les substances appliquées sur la peau, avec souvent une hypersensibilité croisée entre les substances chimiquement apparentées. Des réactions allergiques surviennent non seulement avec les principes actifs, mais aussi avec les excipients, les agents conservateurs (thiomersal) ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.
- Irritation cutanée.

– En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, le risque de réactions systémiques est probablement minime, sauf pour les corticostéroïdes et peut-être certains médicaments de l'acné et du psoriasis.

15.1. MÉDICAMENTS ANTI-INFECTIEUX

15.1.1. Antiseptiques - désinfectants

Positionnement

– Les antiseptiques empêchent la multiplication des germes sur la peau et les muqueuses. Le terme *désinfectant* est réservé aux substances antimicrobiennes utilisées sur des matériaux inertes tels que des instruments chirurgicaux. Certaines substances peuvent être utilisées à la fois comme antiseptiques et comme désinfectants.

– La plupart des antiseptiques ne font qu'influencer la flore superficielle (flore transitoire) et ont peu d'effet sur la flore commensale, localisée en profondeur dans l'épiderme.

– Les antiseptiques sont surtout utilisés dans le cadre de la prophylaxie, en cas de blessure ou sur une peau saine avant une intervention.

– Les antiseptiques sont à préférer aux antibiotiques à usage local avec lesquels des résistances et des allergies surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

– L'éosine est un antiseptique très peu puissant, surtout en solution aqueuse.

– La merbromine, un dérivé mercuriel, ne devrait plus être utilisée en raison du risque d'allergie, et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications cutanées répétées.

Effets indésirables

– Irritation de la peau et des muqueuses.

– Réactions allergiques (p. ex. eczéma de contact avec bon nombre d'antiseptiques, allant jusqu'à l'anaphylaxie avec la chlorhexidine, rarement avec la povidone iodée).

– Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).

– Lors de l'utilisation de povidone iodée sur de grandes surfaces ou chez les jeunes enfants, un effet sur la glande thyroïde ne peut être exclu.

Précautions particulières

– Ces produits doivent être utilisés à la concentration adéquate: certaines préparations doivent être diluées au préalable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif

de suivre scrupuleusement les recommandations de la notice.

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– L'ingestion ou l'inhalation accidentelle de certains antiseptiques ou désinfectants peut provoquer de sévères complications, parfois fatales.

– L'utilisation concomitante de différents antiseptiques au même endroit est à déconseiller vu le risque d'effet caustique ou de perte d'efficacité (p. ex. povidone iodée et chlorhexidine).

– La couleur de l'éosine, de la merbromine et (dans une moindre mesure) de la povidone iodée peut masquer les lésions ou en entraver l'inspection.

Cétrimonium

ASEPTIDERM (Pharmacobel)

cétrimonium, bromure
compresse imprégnée
7 x 5 mg/ml 3,72 €

Chlorhexidine

ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, dichlorhydrate
poudre (cutané)
30 g 5 mg/g 3,80 €

CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate
sol.
24 x 10 ml 0,5 mg/ml 9,70 €
sol. Alcoholic (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,00 €
250 ml 5 mg/ml 4,60 €
sol. Alcoholic + Azorubine (alc.)
125 ml 5 mg/ml 3,20 €
250 ml 5 mg/ml 4,80 €
(l'ajout de la solution colorée est facultatif)

HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate
sol.
10 x 15 ml 0,5 mg/ml 6,95 €
8 x 50 ml 0,5 mg/ml 16,67 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate
savon
4 x 25 ml 40 mg/ml 5,44 €
250 ml 40 mg/ml 6,01 €
500 ml 40 mg/ml 9,23 €

MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine, diacétate crème 20 g 10 mg/g	3,59 €
poudre (cutané) 20 g 10 mg/g	5,45 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, digluconate sol. Incolore (alc.) 50 ml 5 mg/ml	5,17 €
---	--------

Cétrimonium + chlorhexidine*CETAVLEX (Tramedico)*

cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 1 mg/g crème 60 g	4,35 €
--	--------

H.A.C. (Mölnlycke)

cétrimonium, bromure 150 mg chlorhexidine, digluconate 15 mg/ml sol. 5 l	42,37 €
--	---------

HACDIL-S (Mölnlycke)

cétrimonium, bromure 5 mg chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/ml sol. 10 x 15 ml	6,95 €
8 x 50 ml	16,67 €

Tosylchloramide*CHLORAMINE PURA (Sanofi-Aventis)*

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 60 x 250 mg	3,65 €
---	--------

CHLORASEPTINE (Sterop)

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg	2,90 €
--	--------

CHLORAZOL (Qualiphar)

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. (séc.) 20 x 500 mg	4,90 €
---	--------

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchloramide, sodium crème 40 g 15 mg/g	7,10 €
--	--------

CLONAZONE (Lagepha)

tosylchloramide, sodium compr. pour sol. 60 x 250 mg	4,95 €
poudre pour sol. (cutané) 20 g	4,95 €

Povidone iodée*BRAUNODERM (B. Braun)*

povidone iodée 9,1 mg alcool isopropylique 455 mg/ml spray (alc.) 250 ml	U.H.	[5 €]
--	------	-------

BRAUNOL (B. Braun)

povidone iodée pommade 20 g 100 mg/g	5,41 €
savon H Plus 500 ml 78 mg/ml sol.	9,85 €
30 ml 76,9 mg/ml tulle 10 x (7,5 x 10 cm)	3,98 € 29,80 €

IODEX (Qualiphar)

povidone iodée pommade 23 g 100 mg/g	6,80 €
sol. Dermique 30 ml 100 mg/ml	4,60 €

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée gel 30 g 100 mg/g	6,60 €
100 g 100 mg/g savon Germicide 125 ml 75 mg/ml	8,26 € 7,05 €
500 ml 75 mg/ml savon Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/ml	10,15 € 7,84 €
sol. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/ml	5,46 €
125 ml 100 mg/ml tulle 5 x (10 x 10 cm)	5,60 € 7,32 €
10 x (10 x 10 cm)	11,86 €
povidone iodée 50 mg éthanol 690 mg/ml sol. Hydroalcoolique (alc.) 125 ml	6,08 €

Éosine*EOSINE (Gilbert)*

éosine, disodium sol. 10 x 5 ml 20 mg/ml	3,95 €
--	--------

EOSINE (Kela)

éosine, disodium sol. (alc.) 20 ml 20 mg/ml	2,32 €
100 ml 20 mg/ml	4,43 €

Benzalkonium chlorure*CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)*

benzalkonium, chlorure sol. 30 ml 1 mg/ml	4,80 €
spray 50 ml 1 mg/ml	7,49 €

Peroxyde d'hydrogène*CONFOSEPT EAU OXYGENEE (Conforma)*

peroxyde d'hydrogène sol. 120 ml 3 %	3,92 €
--	--------

Chlore actif*DAKINCOOPER STABILISE (Melisana)*

chlore actif (hypochlorite de sodium) sol. 250 ml 5 mg/ml	5,50 €
---	--------

Chloroxyléno

DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL
(Reckitt Benckiser)

chloroxyléno sol.	
100 ml 48 mg/g	3,50 €
500 ml 48 mg/g	7,92 €
1 l 48 mg/g	12,67 €
5 l 48 mg/g	38,18 €

Nitrofur

FURACINE (Limacom)

nitrofur pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/g	8,96 €
sol. 250 ml 2 mg/g	11,34 €
(réactions allergiques fréquentes)	

Hexamidine

HEXOMEDINE (Melisana)

hexamidine, diisétionate sol.	
45 ml 1 mg/ml	3,75 €
250 ml 1 mg/ml	6,19 €
sol. Transcutanée (alc.) 45 ml 1,5 mg/ml	5,45 €

Merbromine

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications répétées.

MEDICHRON (Qualiphar)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	4,70 €
sol. (alc.) 30 ml 20 mg/ml	4,90 €

MERCUROCHROME (Medgenix)

merbromine sol.	
30 ml 20 mg/ml	2,33 €

Clorofène

NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofène sol.	
200 ml 8 mg/ml	8,20 €

Associations diverses

STERILLIUM (Filter Service)

alcool isopropylique 450 mg propanol 300 mg mécétronium, éthylsulfate 2 mg/g sol. (alc.) 5 l U.H.	[35 €]
--	--------

15.1.2. Antibiotiques et sulfamidés

La clindamycine et l'érythromycine à usage topique sont reprises avec les médicaments de l'acné (voir 15.5.).

Positionnement

– Des antibiotiques sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques provoque le développement de résistances et des réactions allergiques. Ils ne doivent certainement pas être utilisés en prophylaxie.
– Il faut éviter d'utiliser en application locale les antibiotiques pouvant aussi être employés par voie générale: pour l'usage local, l'acide fusidique, la mupirocine et la rétapamuline sont à préférer.

Indications

– Traitement des dermatoses infectées.
– Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches méticillino-résistantes, dans les hôpitaux et autres institutions de soins [voir *Folia de mars 2007*].
– Sulfadiazine: traitement des brûlures.

Effets indésirables

– Réactions allergiques, plus fréquentes avec le chloramphénicol, la néomycine, la polymyxine B, la bacitracine et les sulfamidés. En raison des risques d'allergie, les sulfamidés seuls ou en association ne peuvent en principe pas être utilisés localement; la sulfacétamide est toutefois moins allergisante. La sulfadiazine d'argent, l'acide fusidique et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact. La rétapamuline peut provoquer une irritation et une allergie de contact.
– La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplasique est abandonnée.

Précautions particulières

– Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes pour les antibiotiques chimiquement apparentés employés par voie systémique.

15.1.2.1. Antibiotiques

AFFUSINE (Will-Pharma)

acide fusidique crème	
15 g 20 mg/g	7,44 €
30 g 20 mg/g	13,13 €

ALTARGO (GSK)

rétapamuline pommade	
5 g 10 mg/g	R/ 18,01 €

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) pommade	
15 g 20 mg/g	R/ 9,43 €
pommade nasale 3 g 20 mg/g	U.H. [8 €]

CHLORAMPHENICOL (Erfa)
chloramphénicol
crème
20 g 10 mg/g 4,15 €

FUCIDIN (Impexco)
acide fusidique
crème
15 g 20 mg/g 8,75 €
pommade
15 g 20 mg/g 8,75 €
(importation parallèle)

FUCIDIN (Leo)
acide fusidique
crème
15 g 20 mg/g 8,75 €
pommade
15 g 20 mg/g 8,75 €
acide fusidique, sel sodique
compresse imprégnée Intertulle
10 x (10 x 10 cm) 11,30 €

GEOMYCINE (MSD)
gentamicine (sulfate)
pommade
15 g 1 mg/g R/ 5,18 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Erfa)
bacitracine 500 UI
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/g
pommade 20 g 5,62 €

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg
polymyxine B 10.000 UI/g
pommade 15 g 5,75 €

15.1.2.2. Sulfamidés

Sulfacétamide

ANTEBOR (Kela)
sulfacétamide, sodium
sol.
200 ml 100 mg/ml 9,12 €

Sulfadiazine

FLAMMAZINE (Qualiphar)
sulfadiazine, argent
crème
50 g 10 mg/g 9,43 €
500 g 10 mg/g h 25,13 €

SEDOFLAME (Neocare)
sulfadiazine, argent
crème
50 g 10 mg/g 6,24 €

SULFASIL (Purna)
sulfadiazine, argent
crème
50 g 10 mg/g 5,85 €

Associations à base de sulfamidés

FLAMMACERIUM (Qualiphar)
cérium nitrate 22 mg
sulfadiazine, argent 10 mg/g h 27,90 €
crème 500 g

POLYSEPTOL (Qualiphar)
bactéries, filtrat polyvalent
huile de foie de morue 125 mg
sulfanilamide 200 mg/g
pommade 22 g 7,00 €
Posol. –

15.1.3. Antimycosiques

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» et Folia de juin 2000.

– Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement un résultat satisfaisant.

– Dans les dermatomycoses étendues et celles dues à *Trichophyton rubrum*, le traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 11.2.).

– Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie générale est généralement nécessaire (voir 11.2.).

– L'amorolfine peut être utilisée pour les onychomycoses distales ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie systémique; un limage régulier de l'ongle est indispensable.

– Dans le traitement de la candidose cutanée, la nystatine est le meilleur médicament à usage local. La nystatine n'est pas disponible actuellement en spécialité sous forme de préparation monocomposée à usage local; elle peut toutefois être prescrite en magistrale («Crème hydrophile à 100.000 UI/g de nystatine FTM»). Le traitement local doit parfois être complété par l'administration orale de nystatine afin d'éliminer la source d'infection gastro-intestinale (voir 17.4.). La nystatine n'est pas active sur les dermatophytes, ni dans le pityriasis versicolor.

– Le sulfure de sélénium et le kétocanazole sont utilisés dans le pityriasis versicolor, et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de *pityrosporum*.

Effets indésirables

– Irritation cutanée ou allergie de contact: rare.

– Sulfure de sélénium: conjonctivite, et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible

des cheveux, cheveux et cuir chevelu plus gras.

Précautions particulières

– Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure; l'ingestion accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

Amorolfine

AMOROLFINE TEVA (Teva)

amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles 5 ml 50 mg/ml	R/	34,49 €
--	----	---------

LOCERYL (Galderma)

amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles 5 ml 50 mg/ml	R/	43,11 €
--	----	---------

Dérivés azoliques

CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)

bifonazole crème 15 g 10 mg/g		10,25 €
-------------------------------------	--	---------

DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate crème 30 g 20 mg/g		6,60 €
poudre (cutané) 20 g 20 mg/g	b O	6,47 €
spray poudre 8 g 20 mg/g		7,65 €
miconazole teinture 30 ml 20 mg/ml		6,40 €

MYK I (Will-Pharma)

sulconazole, nitrate crème 30 g 10 mg/g	R/b O	7,61 €
sol. 20 ml 10 mg/g	R/	4,36 €

NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)

kétoconazole crème 30 g 20 mg/g	b O	7,61 €
shampooing 100 ml 20 mg/g		11,40 €

TRAVOGEN (Bayer)

isoconazole, nitrate crème 20 g 10 mg/g	b O	6,64 €
---	-----	--------

Sulfure de sélénium

SELSUN (Sanofi-Aventis)

sélénium sulfure shampooing 120 ml 25 mg/ml		8,30 €
---	--	--------

Terbinafine

LAMISIL (Novartis CH)

terbinafine, chlorhydrate crème 15 g 10 mg/g		9,91 €
spray 15 ml 10 mg/g		10,66 €
terbinafine gel Dermgel 15 g 10 mg/g		10,75 €
terbinafine (chlorhydrate) sol. Once 4 g 10 mg/g		12,99 €

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine, chlorhydrate crème 15 g 10 mg/g		6,92 €
--	--	--------

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine, chlorhydrate crème 15 g 10 mg/g		7,55 €
30 g 10 mg/g		15,10 €

Associations

DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)

miconazole, nitrate 2,5 mg zinc oxyde 150 mg/g pâte 90 g		8,45 €
(dans la dermatite des langes due à Candida albicans)		

15.1.4. Antiviraux

Positionnement

– Voir *Folia de septembre 2008*.
– Ces médicaments sont utilisés localement entre autres dans les infections de la peau et des lèvres dues à l'*Herpes simplex*. Une efficacité limitée sur les virus herpétiques a été constatée pour l'aciclovir, le docosanol et le penciclovir, mais uniquement lorsque ces substances sont utilisées au stade prodromal ou tout au début des lésions. Dans l'herpes génital, un traitement antiviral local n'est pas recommandé.

Effets indésirables

– Réactions allergiques: rare.

Aciclovir

ACICLOMED (Ranbaxy)

aciclovir crème 2 g 50 mg/g		5,95 €
-----------------------------------	--	--------

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir crème 3 g 50 mg/g	R/	11,35 €
15 g 50 mg/g	R/	38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/g		6,35 €

ACICLOVIR-RATIOPHARM (Teva)

aciclovir
crème Labialis
2 g 50 mg/g 5,95 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
crème
2 g 50 mg/g 5,35 €

ACICLOVIR TEVA (Teva)

aciclovir
crème
2 g 50 mg/g 5,95 €

VIRATOP (Aptex)

aciclovir
crème
3 g 50 mg/g 7,75 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
crème
10 g 50 mg/g R/ 29,80 €
crème Labialis
2 g 50 mg/g 8,35 €

Docosanol**ERAZABAN (Cophana) ▼**

docosanol
crème
2 g 100 mg/g 8,90 €

Penciclovir**VECTAVIR (Novartis CH)**

penciclovir
crème Labialis
2 g 10 mg/g 8,99 €

Associations

Cette association est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce des infections à *Herpes simplex*.

LIPACTIN (Widmer)

héparine, sodium 175 UI
zinc sulfate 5 mg/g
gel 3 g 7,90 €

15.1.5. Médicaments contre la pédiculose**Positionnement**

– Voir *Folia de février 2011*.
– Peigner systématiquement les cheveux mouillés avec un peigne à poux, en utilisant un démêlant, à raison de deux séances par semaine pendant deux semaines, est une alternative à l'utilisation de pédiculicides; peigner les cheveux mouillés est de plus en plus considéré comme traitement de premier choix. Peigner régulièrement les cheveux mouillés peut aussi être utile lorsqu'une résistance est suspectée.

– La lotion de perméthrine à 1%, la lotion de malathion à 0,5% et le spray de dépaléthrine (0,66%) + pipéronyle butoxyde sont des traitements médicamenteux efficaces. Le pipéronyle butoxyde n'est pas un pédiculicide mais il renforce l'effet de la dépaléthrine.

– Des produits à base de diméticone sont disponibles (non enregistrés comme médicaments à usage local en Belgique); la diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou. Il n'est pas encore prouvé que l'efficacité soit suffisante.

– 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.

Effets indésirables

– Pyréthrines synthétiques: réactions allergiques (rare).

– Malathion: en application locale, intoxication systémique par inhibition des cholinestérases (rare).

Précautions particulières

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– L'exposition excessive à ces substances, même en cas d'usage topique, peut provoquer des manifestations d'intoxication.

– L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé, à distance de toute source de combustion.

– Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions chez les patients asthmatiques.

Administration et posologie

– Durée d'application: la lotion de perméthrine à 1% (en spécialité ou en magistrale: «Emulsion à 1% de perméthrine FTM») pendant 10 minutes, la lotion de malathion à 0,5% pendant 12 heures, et le spray de dépaléthrine (0,66%) + pipéronyle butoxyde pendant 30 minutes. Après la durée d'application prévue, les cheveux doivent être lavés et peignés.

– Après une semaine, il convient de contrôler le résultat. En présence de poux vivants, répéter le traitement avec le même produit. Si après 2 semaines, l'infestation est toujours présente, il est recommandé de passer à un autre produit ou à la technique qui consiste à peigner les cheveux mouillés (voir plus haut).

Dépaléthrine*PARA (Medgenix)*

dépaléthrine 6,6 mg pipéronyle butoxyde 26,4 mg/g spray 90 g	8,80 €
--	--------

dépaléthrine 11 mg pipéronyle butoxyde 44 mg/g shampooing 125 ml	8,90 €
--	--------

Malathion*PRIODERM (Meda Pharma)*

malathion lotion 100 ml 5 mg/g	7,15 €
--------------------------------------	--------

RADIKAL (Takeda)

malathion lotion 100 g 5 mg/g	7,70 €
-------------------------------------	--------

Perméthrine*NIX (Omega)*

perméthrine lotion Crème Rinse 59 ml 10 mg/g	9,54 €
--	--------

Associations*PARA PLUS (Medgenix)*

malathion 5 mg perméthrine 10 mg pipéronyle butoxyde 40 mg/g spray 116 g	10,95 €
---	---------

15.1.6. Médicaments contre la gale**Positionnement**

– La crème de perméthrine à 5% est le traitement le plus efficace. Le benzyle benzoate à 25% peut aussi être utilisé, mais il est moins efficace et plus irritant.

Effets indésirables

– Irritation cutanée, surtout avec le benzyle benzoate.

Précautions particulières

– Le contact avec les yeux doit être évité.

– Malgré un traitement efficace, les symptômes et les lésions de la gale peuvent subsister pendant plusieurs semaines; le patient doit en être averti afin d'éviter un emploi inutile de ces médicaments.

Administration et posologie

– Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds y compris) et rincer après 8 à 12 heures.

– Avec la crème de perméthrine à 5% (en spécialité ou en magistrale: «Crème hydrophile à 5% de perméthrine FTM») un seul traitement est en principe suf-

fisant; le benzyle benzoate (en magistrale: «Emulsion à 25% de benzyle benzoate FTM») doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

– Lors d'un traitement local, il convient également de laver les vêtements et les draps.

Perméthrine*ZALVOR (GSK)*

perméthrine crème 30 g 50 mg/g	R/	13,49 €
--------------------------------------	----	---------

15.2. CORTICOSTÉROÏDES**Positionnement**

– Les corticostéroïdes en application locale ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que les eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux et des affections tumorales au stade précoce telles que le mycosis fongoïde.

– L'indication d'un traitement local par des corticostéroïdes 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, ce qui est surtout important au niveau du visage et chez le jeune enfant.

– Une seule application par jour est généralement suffisante.

Effets indésirables

– Les effets indésirables systémiques (voir 5.4.) et locaux dépendent de la concentration en 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 ou en cas d'utilisation prolongée et sur une surface très étendue.

– Réactions allergiques, et réactions allergiques croisées possibles. En cas de réponse insuffisante, il faut envisager la possibilité d'un eczéma de contact induit par le corticostéroïde lui-même.

– Des manifestations locales de rebond peuvent apparaître en cas d'arrêt brutal

d'un traitement de longue durée; cela peut entraîner une dépendance aux corticostéroïdes. Il peut être utile de diminuer progressivement le traitement.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.4.

– **Insuffisance surrénalienne chez le fœtus et le nouveau-né, surtout lors de l'utilisation par la mère de doses élevées ou de préparations très puissantes, ou d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.**

Précautions particulières

– La résorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, d'une peau irritée et sous un pansement occlusif. Afin de limiter les effets indésirables systémiques, il faut tenir compte de ces facteurs ainsi que de l'âge du patient; la résorption est par exemple plus élevée chez les enfants et les personnes âgées.

– Les corticostéroïdes peuvent modifier l'apparence des lésions cutanées et rendre dès lors le diagnostic plus difficile.

Note

Les préparations disponibles sont classées ici en quatre catégories en fonction de leur puissance, qui dépend de la nature de la molécule, de la concentration en principe actif et des excipients utilisés. Au sein de chaque catégorie, il faut tenir compte du fait que les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions. Les différentes classes restent cependant difficiles à délimiter, en particulier dans le cas de l'acétonide de triamcinolone et du butyrate d'hydrocortisone.

15.2.1. Préparations très puissantes

<i>CLARELUX (Pierre Fabre) ④</i>			
clobétasol, propionate mousse 100 g 0,5 mg/g	R/b O	15,64 €	
<i>CLOBEX (Galderma) ④</i>			
clobétasol, propionate shampooing 125 ml 0,5 mg/g	R/b O	20,79 €	
<i>DERMOVATE (GSK) ④</i>			
clobétasol, propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,24 €	
sol. 30 ml 0,5 mg/g	R/b O	8,24 €	
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,24 €	

<i>DIPROLENE (MSD) ④</i>			
bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	

<i>DIPROSONE (MSD) ④</i>			
bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	
sol. 30 ml 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	
pommade 30 g 0,5 mg/g	R/b O	7,85 €	

15.2.2. Préparations puissantes

<i>ADVANTAN (Bayer) ④</i>			
méthylprednisolone, acéponate crème 15 g 1 mg/g	R/b O	6,82 €	
pommade 15 g 1 mg/g	R/b O	6,82 €	
pommade grasse 15 g 1 mg/g	R/b O	6,82 €	

<i>AMICLA (Erfal) ④</i>			
amcinonide crème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,62 €	

<i>BETNELAN V (GSK) ④</i>			
bétaméthasone (valérate) crème 30 g 1 mg/g	R/b O	6,84 €	
sol. 30 ml 1 mg/g	R/b O	6,84 €	
pommade 30 g 1 mg/g	R/b O	6,84 €	

<i>CUTIVATE (GSK) ④</i>			
fluticasone, propionate crème 30 g 0,5 mg/g	R/b O	8,09 €	
pommade 30 g 0,05 mg/g	R/b O	8,09 €	

<i>ELOCOM (MSD) ④</i>			
mométasone, furoate crème 20 g 1 mg/g	R/b O	7,56 €	
sol. 20 ml 1 mg/g	R/b O	7,56 €	
pommade 20 g 1 mg/g	R/b O	7,56 €	

<i>LOCOID (Astellas) ④</i>			
hydrocortisone, butyrate crème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
émulsion Crelo 30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
100 g 1 mg/g	R/b O	13,63 €	
lipocrème 30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	
sol. 30 ml 1 mg/ml	R/b O	7,78 €	
pommade 30 g 1 mg/g	R/b O	7,78 €	

<i>NERISONA (Bayer) ④</i>			
diflucortolone, valérate crème 15 g 1 mg/g	R/b O	6,21 €	
30 g 1 mg/g	R/b O	7,12 €	
pommade 30 g 1 mg/g	R/b O	7,12 €	
pommade grasse 30 g 1 mg/g	R/b O	7,12 €	

15.2.3. Préparations moyennement puissantes

<i>DELPHI (Erfa) ④</i>			
triamcinolone, acétonide			
crème			
30 g 1 mg/g	b O		10,53 €

<i>EUMOVATE (GSK) ④</i>			
clobétasone, butyrate			
crème			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,88 €
pommade			
30 g 0,5 mg/g	R/b O		8,88 €

<i>LOCACORTENE (Pharma Logistics) ④</i>			
flumétasone, pivalate			
pommade			
30 g 0,2 mg/g	R/b O		10,04 €

15.2.4. Préparations peu puissantes

<i>AZACORTINE (Omega) ④</i>			
hydrocortisone			
crème			
30 g 5 mg/g			7,88 €

<i>CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) ④</i>			
hydrocortisone, acétate			
crème			
30 g 10 mg/g			7,49 €

<i>CREMICORT-H (Omega) ④</i>			
hydrocortisone			
crème			
20 g 10 mg/g			7,99 €

<i>PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④</i>			
hydrocortisone, acétate			
crème			
30 g 10 mg/g			8,13 €

15.2.5. 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 peuvent provoquer des réactions allergiques.

– Les associations de corticostéroïdes et d'antimycosiques ne se justifient dans les infections mycosiques qu'en présence de réactions inflammatoires manifestes. Par ailleurs, l'effet anti-inflammatoire du corticostéroïde peut faire croire à une guérison alors que l'infection mycosique n'est pas éliminée.

– Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique ou de calcipotriol sont utilisées dans le traitement du psoriasis (voir 15.6.).

Corticostéroïdes + antibiotiques

<i>FUCICORT (Leo) ④</i>			
bétaméthasone (valérate)	1,2 mg		
acide fusidique	20 mg/g		
crème 15 g		R/	9,16 €
30 g		R/	15,58 €

<i>FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④</i>			
hydrocortisone, acétate	10 mg		
acide fusidique	20 mg/g		
crème 15 g		R/	8,80 €

<i>TERRA-CORTIL (Pfizer) ④</i>			
hydrocortisone	10 mg		
oxytétracycline (chlorhydrate)	30 mg/g		
pommade 15 g			8,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

Ces associations ne sont que rarement indiquées.

<i>DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) ④</i>			
hydrocortisone	10 mg		
miconazole, nitrate	20 mg/g		
crème 15 g		b O	6,75 €
30 g		b O	8,09 €

<i>LOTRIDERM (MSD) ④</i>			
bétaméthasone (dipropionate)	0,5 mg		
clotrimazole	10 mg/g		
crème 30 g		R/b O	8,51 €

<i>TRAVOCORT (Bayer) ④</i>			
diflucortolone, valérate	1 mg		
isoconazole, nitrate	10 mg/g		
crème 15 g		R/b O	6,88 €

Corticostéroïdes + autres

Cette association est déconseillée. La néomycine est très allergisante.

<i>MYCOLOG (Sanofi-Aventis) ④</i>			
triamcinolone, acétonide	1 mg		
gramicidine	0,25 mg		
néomycine (sulfate)	2,5 mg		
nystatine	100.000 UI/g		
pommade 15 g		b O	7,81 €
<i>Posol. –</i>			

15.3. ANTIPRURIGINEUX

Positionnement

– L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique H₁ et/ou un anesthésique est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques.

– Les corticostéroïdes à usage local sont repris au point 15.2.

Effets indésirables

– Réactions allergiques: fréquemment avec les antihistaminiques H₁ (surtout des réactions phototoxiques en cas d'exposition au soleil) et avec les anesthésiques locaux.

**Antihistaminiques H₁
(diphenhydramine)**

AZARON (Omega)
diphenhydramine, chlorhydrate
émulsion Lotion
25 ml 20 mg/g 6,82 €

DIPHAMINE (Medgenix)
diphenhydramine, chlorhydrate
spray
60 g 10 mg/ml 7,20 €

R CALM (Labima)
diphenhydramine, chlorhydrate
émulsion
90 g 20 mg/g 9,75 €

**Associations avec un
antihistaminique H₁**

CALADRYL (Omega)
calamine 80 mg
diphenhydramine, chlorhydrate 10 mg/g
crème 42 g 5,85 €
susp. Lotion 100 ml 6,25 €

TRIHISTALEX (Kela)
cinchocaïne, chlorhydrate 10 mg
diphenhydramine, chlorhydrate 20 mg
nicotinamide 20 mg/g
crème 20 g 4,12 €

15.4. MÉDICAMENTS DES TRAUMATISMES ET DES AFFECTIONS VEINEUSES**Positionnement**

– Ces préparations sont proposées dans le traitement de la thrombophlébite superficielle, des contusions, des entorses et des extravasations sanguines. Leur efficacité n'est pas prouvée.

ALGIS-SPRAY (Qualiphar)
camphre 59 mg
lévomenthol 35,4 mg
térébenthine essence 59 mg/g
spray 150 ml 10,25 €
(réactions allergiques fréquentes)

ARNICAN (Melisana)
Arnica montana, teinture
crème
35 g 250 mg/g 4,47 €

BIOGAZE SPRAY (OJG)
dodéclonium, bromure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml
spray 40 ml 6,10 €

HEMERAN (Novartis CH)
mucopolysaccharide, polysulfate
crème
50 g 10 mg/g 8,46 €

HIRUDOID (Neocare)
mucopolysaccharide, polysulfate
crème
50 g 3 mg/g 9,17 €
100 g 3 mg/g 14,46 €
gel
50 g 3 mg/g 9,17 €
100 g 3 mg/g 14,46 €

KAMILLOSAN (Meda Pharma)
Chamomilla recutita, extrait éthanolique
crème
40 g 6,74 €

MOBILAT (Neocare)
acide salicylique 20 mg
cortico-surrénale, extrait 10 mg
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/g
crème 50 g 8,42 €
100 g 13,49 €
gel 50 g 8,42 €
100 g 13,49 €

NESTOSYL (Pharmacobel)
chlorhexidine, dichlorhydrate 10 mg
pramocaïne, chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 100 mg/g
pommade 30 g 5,10 €

ONGUENT CAMPHRÉ (Sterop)
camphre
pommade
20 g 200 mg/g 4,42 €

REPARIL GEL (Madaus)
aescine 10 mg
acide salicylique, sel de diéthylamine 50 mg/g
gel 40 g 6,96 €
100 g 13,88 €

TRAUMATIL (Tilman)
Aesculus hippocastanum, aescine
crème
30 g 10 mg/g 7,90 €

VASELINE CAMPHRÉE (Sterop)
camphre
pommade
20 g 100 mg/g 4,42 €

VENORUTON (Novartis CH)
hydroxyéthylrutosides
gel
100 g 20 mg/g 11,54 €

15.5. ACNÉ**Positionnement**

- Voir *Folia de juillet 2005*.
- Traitement local de l'acné
 - Le peroxyde de benzoyle, appliqué localement une à deux fois par jour, constitue le traitement de premier choix de l'acné papulopustulaire juvénile. Il ne provoquerait pas de résistance bactérienne.
 - La clindamycine est une alternative valable.
 - L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positif sont devenus résistants.

- L'adapalène et la trétinoïne sont des dérivés de la vitamine A qui sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons ouverts ou fermés.

- L'acide azélaïque exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement (4 semaines) que les dérivés de la vitamine A, mais provoque moins d'irritation cutanée. L'acide azélaïque n'entraînerait pas de résistance bactérienne.

– Traitement systémique de l'acné

- Doxycycline (50 à 100 mg p.j en 1 prise), lymécycline (150 à 300 mg p.j.) ou minocycline (50 mg p.j. ou 100 mg tous les 2 jours en 1 prise) pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique; on utilise de moins en moins la minocycline en raison de son hépatotoxicité et de la survenue de maladies auto-immunes (p.ex. réactions de type lupique).

- Isotrétinoïne: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique et autres formes d'acné résistant aux traitements classiques. Elle est aussi utilisée dans un certain nombre de dermatoses génétiques rares.

- Les associations estroprogestatives contraceptives ont un effet bénéfique sur l'acné légère à modérée. L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'acné androgénique résistant au traitement. Il existe cependant peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques.

15.5.1. Benzoyle peroxyde

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Péroxyde de benzoyle: irritation cutanée et allergie de contact, décoloration des textiles.

BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde gel	
40 g 50 mg/ml	8,50 €
40 g 100 mg/ml	8,89 €
susp. Wash	
100 g 50 mg/ml	10,90 €

PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde gel	
60 g 50 mg/g	6,90 €
30 g 100 mg/g	4,31 €
60 g 100 mg/g	7,18 €

15.5.2. Antibiotiques à usage local

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.

Clindamycine

DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate) sol. Topical	
30 ml 10 mg/ml	R/ 12,20 €

ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate) gel	
30 g 10 mg/g	R/ 17,31 €

Érythromycine

ACNERYNE (Galderma)

érythromycine gel	
30 g 40 mg/g	16,00 €

AKNEMYCIN (Reckitt Benckiser)

érythromycine sol.	
25 ml 20 mg/ml	9,56 €
pommade	
25 g 20 mg/g	9,51 €

ERYCINE (Laboratoire Bailleul-Biorga)

érythromycine sol.	
100 ml 40 mg/ml	20,00 €

INDERM (Neocare)

érythromycine sol. Lotion	
50 ml 10 mg/ml	18,10 €

ZINERYT (Astellas)

érythromycine 40 mg zinc acétate 12 mg/ml sol. 30 ml	
	19,41 €

15.5.3. Acide azélaïque

Positionnement

– Voir 15.5.

– L'acide azélaïque est également utilisé en cas de mélasma où il neutralise l'hyperpigmentation et en cas de rosacée où il diminue la rougeur et la composante inflammatoire.

Indications

– Acné vulgaire, rosacée et mélasma.

Effets indésirables

– Réactions locales telles qu'érythème, desquamation, démangeaisons et sensation de brûlure, surtout les premières semaines.

– Réactions allergiques.

– Photosensibilisation et hypopigmentation: rare.

SKINOREN (Bayer)

acide azélaïque crème 30 g 200 mg/g	R/	15,39 €
---	----	---------

15.5.4. Adapalène et trétinoïne

L'adapalène est un composé de type rétinol. La trétinoïne n'est plus disponible en spécialité mais peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de crème à 0,05%.

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Irritation en début de traitement, blanchiment de la peau, sensibilité accrue au soleil. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

Grossesse et allaitement

– Bien que la résorption soit faible, et que le risque pour le fœtus soit probablement minime, il est, par mesure de précaution, déconseillé d'utiliser ou de manipuler (p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale) l'adapalène ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement par la trétinoïne ou l'adapalène, il faut parfois attendre deux ou plusieurs mois avant qu'une amélioration n'apparaisse; en début de traitement, une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire.

DIFFERIN (Galderma)

adapalène crème 60 g 1 mg/g	R/	22,00 €
gel 60 g 1 mg/g	R/	22,00 €

15.5.5. Isotrétinoïne

Positionnement

– Voir 15.5.

Contre-indications

– Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, photosensibilisation, conjonctivite.
– Atteinte hépatique.
– Hypertriglycéridémie.
– Douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose.

– Troubles psychiatriques (dépression et idées suicidaires, voir *Folia de mars 2006*)

– Hypertension intracrânienne.
– Bronchospasme.

Grossesse et allaitement

– L'isotrétinoïne est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant le mois qui suit l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007 et septembre 2008*]. L'isotrétinoïne ne peut pas être manipulée, p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale, par les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.
– L'isotrétinoïne est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Une diminution de l'effet contraceptif des minipilules progestatives et du DIU à base de lévonorgestrel ne peut être exclue [voir *Folia de septembre 2008*].

Précautions particulières

– Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, lipides), surtout lors de l'utilisation de doses élevées.
– Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent pas donner leur sang avant un mois suivant l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne.

ISOCURAL (Pierre Fabre)

isotrétinoïne caps. 30 x 5 mg	R/	10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	18,18 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	40,97 €

ISOSUPRA LIDOSE (SMB)

isotrétinoïne caps. 30 x 8 mg	R/b ⊕	15,64 €
60 x 8 mg	R/b ⊕	26,63 €
30 x 16 mg	R/b ⊕	23,98 €
60 x 16 mg	R/b ⊕	41,35 €

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics)

isotrétinoïne caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	17,61 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	26,61 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	26,81 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	41,48 €

ROACCUTANE (Roche)

isotrétinoïne caps. 30 x 10 mg	R/b ⊕	17,04 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	26,14 €

15.5.6. Associations à base de benzoyle peroxyde

Grossesse et allaitement

– Bien que la résorption soit faible et que les risques pour le fœtus soient probablement minimes, il est déconseillé par mesure de précaution d'utiliser ou de manipuler (p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale) l'adapalène pendant le premier trimestre de la grossesse.

ACNEPLUS (Widmer)

benzoyle peroxyde 50 mg
miconazole, nitrate 20 mg/g
crème 30 g 8,90 €

BENZADERMINE (Trenker)

benzoyle peroxyde 50 mg
érythromycine 30 mg/g
gel 23,3 g 24,75 €

EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg
benzoyle peroxyde 25 mg/g
gel 30 g R/ 26,73 €

15.6. PSORIASIS

Positionnement

– Voir *Folia de juin 2006*.

– Traitement local

- Dans les formes légères à modérées de psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire), un traitement local est généralement suffisant: les corticostéroïdes (suffisamment puissants) et les analogues de la vitamine D sont les médicaments de premier choix.
- Les corticostéroïdes à usage local utilisés dans le traitement du psoriasis sont mentionnés ailleurs (voir 15.2.).
- Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique sont utilisées dans le psoriasis avec une desquamation importante.
- Les analogues de la vitamine D (calcipotriol et tacalcitol) sont utilisés dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. En raison de leur début d'action lent, ils sont souvent utilisés en association à d'autres médicaments.

• Le dithranol et le coaltar saponiné qui sont parfois utilisés en préparation magistrale, sont des produits très irritants et très odoriférants. Leur utilisation est très limitée.

– Traitement systémique

- La PUVA-thérapie avec prise de psoralènes, et de plus en plus, la thérapie aux UVB, sont également utilisés dans le traitement du psoriasis.

- La place de l'acitrétine, un dérivé de la vitamine A, est limitée.

- Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer nécessaire. L'administration de corticostéroïdes par voie systémique est à proscrire dans le psoriasis. Le méthotrexate (voir 13.2.1.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) sont utilisés dans des cas graves de psoriasis. Les inhibiteurs du TNF, adalimumab, étanercept et infliximab (voir 12.3.2.7.) et l'ustékinumab (voir 12.3.2.9.) ont aussi pour indication le psoriasis en plaques de gravité modérée à sévère.

15.6.1. Analogues de la vitamine D

Positionnement

– Voir 15.6.

Contre-indications

– Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Effets indésirables

- Irritation cutanée.
- Hypercalcémie à doses élevées.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol émulsion 2 x 30 ml 4 µg/g	R/b O	31,42 €
pommade 150 g 4 µg/g	R/b O	62,47 €

15.6.2. Corticostéroïdes + acide salicylique

Positionnement

– Voir 15.6.

DIPROSALIC (MSD) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 20 mg/g sol. 30 ml	R/	8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 30 g	R/	8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓞ

flumétasone, pivalate 0,2 mg acide salicylique 30 mg/g pommade 15 g	R/	5,73 €
---	----	--------

15.6.3. Corticostéroïdes + calcipotriol

Positionnement

– Voir 15.6.

DOVOBET (Leo) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg calcipotriol 50 µg/g gel 60 g	R/b O	48,13 €
pommade 60 g	R/b O	48,13 €

XAMIOL (Leo) ®

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg
 calcipotriol 50 µg/g
 gel 60 g R/b O 48,13 €

15.6.4. Acitrétine

L'acitrétine est un dérivé synthétique de la vitamine A administré par voie orale dans des affections cutanées sévères.

Positionnement

– Voir 15.6.

Indications

– Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire et la maladie de Darier lorsque ces affections sont rebelles aux traitements classiques.

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**
 – Insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Effets indésirables

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, photosensibilisation, conjonctivite.
 – Atteinte hépatique.
 – Hypertriglycéridémie.

Grossesse et allaitement

– **L'acitrétine est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant les deux ans qui suivent l'arrêt du traitement [voir Folia de juillet 2007 et septembre 2008]. L'acitrétine ne peut pas être manipulée, p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale, par une femme enceinte ou qui envisage une grossesse.**
 – **L'acitrétine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.**

Interactions

– Une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives et du DIU à base de lévonorgestrel ne peut être exclue [voir Folia de septembre 2008].

Précautions particulières

– Contrôle régulier des tests hépatiques et des lipides, surtout lors de l'utilisation de doses élevées.
 – Les personnes qui prennent ces médicaments ne peuvent pas donner leur

sang avant deux ans suivant l'arrêt du traitement par l'acitrétine.

NEOTIGASON (Actavis)

acitrétine
 caps.
 30 x 10 mg R/b O 27,28 €
 30 x 25 mg R/b O 47,99 €

15.6.5. Psoralènes (PUVA)**Positionnement**

– Voir 15.6.
 – Ces médicaments sont destinés à la PUVA-thérapie (prise de **Psoralènes** + irradiation par des **UltraViolets A**).

Contre-indications

– **Allaitement.**

Effets indésirables

– Prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité chronique.
 – Troubles hématologiques, problèmes immunologiques, pemphigus et lupus érythémateux disséminé: rare.
 – Une protection par crème solaire des zones cutanées exposées au soleil est nécessaire dans les premières heures suivant la prise de psoralènes.
 – Une cataracte est possible: il faut veiller à protéger les yeux pendant le traitement et à porter des lunettes solaires les premières heures suivant le traitement.
 – Risque accru de mélanome malin et d'autres cancers cutanés en cas de PUVA-thérapie prolongée, suggéré sur base d'études d'observation.

Grossesse et allaitement

– **L'allaitement est contre-indiqué (photosensibilisation chez l'enfant).**

Précautions particulières

– L'utilisation pour le bronzage n'est pas justifiée.

Posologie

– Dans le traitement du psoriasis, le méthoxsalène est pris 2 heures avant l'exposition à la lumière UVA, à répéter 2 à 3 fois par semaine jusqu'à régression des lésions.

MOPSORALEN (Kela)

méthoxsalène
 compr. (séc.)
 30 x 10 mg R/ 6,30 €

15.7. KÉRATOLYTIQUES**Positionnement**

– L'acide salicylique est surtout utilisé en cas de verrues, mais parfois aussi en magistrale dans le psoriasis.

Effets indésirables

– Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée; intoxication systémique en cas d'application sur des surfaces étendues.

APORIL (Qualiphar)

acide acétique 80 mg	
acide lactique 20 mg	
acide salicylique 135 mg	
Chelidonium majus, teinture 45 mg	
Thuja occidentalis, teinture 45 mg/g	
sol. 9 ml	7,09 €

DUOFILM (Stiefel)

acide salicylique	
sol.	
15 ml 167 mg/g	6,99 €

15.8. ENZYMES**Indications**

– Elimination 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 €

15.9. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES OU CICATRISANTES**Positionnement**

– Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation.
– 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 locaux apparentés à ceux des corticostéroïdes.

ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg	
titane oxyde 66 mg	
zinc oxyde 9 mg/g	
pommade 45 g	3,70 €

BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol	
pommade	
22 g 100 mg/g	6,45 €
22 g 200 mg/g	7,00 €

DERMANOX (Takeda)

énoxolone	
crème	
40 g 20 mg/g	6,42 €

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg	
titane oxyde 50 mg	
zinc oxyde 150 mg/g	
pommade 90 g	7,30 €

MITOSYL (Sanofi-Aventis)

huile de foie de morue 200 mg	
zinc oxyde 270 mg/g	
pommade 65 g	4,97 €
150 g	8,40 €

NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chlorhexidine, diacétate 7 mg	
rétinol, palmitate 4.000 UI/g	
pommade 50 g	4,10 €
100 g	6,10 €
150 g	9,70 €

ONGUENT OXYDE DE ZINC (Sterop)

zinc oxyde	
pommade	
20 g 100 mg/g	4,64 €

SENOPHILE (B. Braun)

cholestérol, benzoate 10 mg	
zinc oxyde 50 mg/g	
pommade 50 g	3,08 €

SICOMBYL (Takeda)

acide salicylique	
poudre (cutané)	
10 g 50 mg/g	4,50 €

VASELINE BORIQUÉE (Sterop)

acide borique	
pommade	
30 g 100 mg/g	3,87 €

VASELINE OXYDE DE ZINC (Sterop)

zinc oxyde	
pommade	
20 g 100 mg/g	4,42 €

VITAMURUINE (Medgenix)

rétinol, acétate	
pommade	
45 g 4.550 UI/g	5,22 €

15.10. PANSEMENTS ACTIFS

Sont repris ici uniquement les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention dans les frais des patients présentant des plaies chroniques, c.-à-d. des plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement (voir www.inami.fgov.be/citizen/fr/medical-cost/specific/chronic/index.htm).

Positionnement

– L'objectif des pansements actifs est de créer des conditions optimales pour la guérison des plaies. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés escomptées de manière optimale; c'est pourquoi

différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

– En cas d'ulcères variqueux, une contention correcte est plus importante pour la guérison que le type de pansement utilisé.

– La place de ces pansements actifs n'est pas souvent claire: les études cliniques concernant leur efficacité, notamment les études comparatives, sont limitées.

– Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques avantages au patient (entre autres application et retrait moins douloureux, absorption du liquide excédentaire de la plaie, peu d'allergie, remplacement du pansement éventuellement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, facilité d'utilisation, différentes dimensions et formes, transparence).

– Les pansements actifs, dont la plupart sont enregistrés comme dispositifs médicaux mais pas comme médicaments, sont subdivisés selon leurs caractéristiques générales et leurs composants.

– Des compresses de gaze stériles classiques et absorbantes, certains types de compresses 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.
- Plaies rouges: sans débris et avec tissu de granulation.

– Cette subdivision en fonction de la couleur ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie, mais elle est toutefois utilisée comme fil conducteur rudimentaire pour les soins à donner. D'autres subdivisions sont également utilisées, entre autres le principe de TIME (*Tissue, Infection, Moisture, Edge*).

Effets indésirables

– Réactions allergiques (surtout à la couche adhésive de certains pansements).

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 pour éliminer le produit désinfectant avant d'appliquer le pansement actif, afin d'éviter d'éventuelles interactions entre le désinfectant et le pansement. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter avec les pansements contenant du polyuréthane.

– L'application d'un pansement secondaire peut rester nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive. Les pansements adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux adhésifs ou en cas de plaies entourées d'un large bord inflammatoire.

– La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par le changement de la texture ou par la coloration de celui-ci.

15.10.1. Pansements à base d'alginate

Les pansements à base d'alginate sont constitués d'alginate de sodium ou de calcium qui forment, au contact des sels sodiques issus du liquide de la plaie, un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Ils ont un pouvoir hémostatique, un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place. En cas de contamination importante, ils doivent être renouvelés quotidiennement; dans ce cas, un alginate n'est pas le meilleur choix. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

- Plaies sèches.
- Brûlures du 3^e degré.

ALGISITE M (Smith & Nephew)

pansement		
3 x (10 x 10 cm)	!	13,69 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €

ALGOSTERIL (Johnson & Johnson Medical)

pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €
mèche		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €

ASKINA BIOFILM (B. Braun)

pansement	
Transparent	
3 x (5 x 20 cm)	17,70 €
10 x (5 x 20 cm)	38,61 €
3 x (10 x 10 cm)	17,61 €
10 x (10 x 10 cm)	38,61 €
3 x (15 x 15 cm)	27,03 €
10 x (15 x 15 cm)	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	55,65 €

COMFEEL (Coloplast)

pansement	
Plaque biseautéée	
3 x (10 x 10 cm)	11,75 €
10 x (10 x 10 cm)	35,70 €
5 x (15 x 15 cm)	35,65 €
5 x (20 x 20 cm)	55,65 €

COMFEEL PLUS (Coloplast)

pansement	
Plaque transparente	
10 x (5 x 7 cm)	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	50,82 €
Sacrum	
5 x (18 x 20 cm)	59,87 €

DUODERM (Convatec)

pansement	
2 x (10 x 10 cm)	7,04 €
5 x (10 x 10 cm)	14,08 €
3 x (20 x 20 cm)	28,56 €
Extra mince	
10 x (5 x 10 cm)	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	38,61 €
5 x (7,5 x 7,5 cm)	16,65 €
10 x (9 x 15 cm)	56,77 €
10 x (9 x 25 cm)	75,55 €
10 x (9 x 35 cm)	105,77 €
5 x (10 x 10 cm)	27,95 €
5 x (10 x 15 cm ov.)	31,50 €
5 x (15 x 15 cm)	42,16 €
Signal	
5 x (10 x 10 cm)	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	38,04 €
5 x (20 x 20 cm)	55,57 €
Signal Talon	
5 x (18,5 x 19,5 cm)	61,44 €
Signal Sacrum	
5 x (20 x 22,5 cm)	61,24 €

HYDROCOLL (Hartmann)

pansement	
10 x (10 x 10 cm)	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	55,65 €
Concave	
10 x (8 x 12 cm)	30,69 €
Sacral	
5 x (12 x 18 cm)	35,02 €
Thin	
10 x (10 x 10 cm)	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	42,16 €

NU-DERM (Johnson & Johnson Medical)

pansement	
20 x (5 x 5 cm)	27,95 €
10 x (10 x 10 cm)	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	42,66 €
Talon/Coude	
10 x (8 x 12 cm)	37,47 €
Thin	
10 x (10 x 10 cm)	38,61 €

REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)

pansement	
10 x (10 x 10 cm)	38,34 €

SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	55,65 €
Border	
5 x (14 x 14 cm)	38,03 €
Fin	
10 x (5 x 5 cm)	14,81 €
10 x (5 x 10 cm)	27,95 €
10 x (5 x 20 cm)	38,61 €
10 x (10 x 10 cm)	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	55,65 €
Sacrum	
5 x (14 x 16 cm)	42,02 €

TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	25,44 €
Oval	
5 x (10 x 12 cm ov.)	27,24 €
5 x (13 x 15 cm ov.)	37,90 €
Sacral	
6 x (16,2 x 17 cm)	57,13 €
Thin	
5 x (10 x 10 cm)	25,44 €
Thin oval	
10 x (10 x 12 cm ov.)	43,84 €
10 x (13 x 15 cm ov.)	65,16 €
6 x (17 x 20 cm ov.)	56,56 €

ULTEC PRO (Covidien)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	55,57 €
Border	
5 x (10 x 10 cm)	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	42,16 €
Sacral	
5 x (10 x 12,7 cm)	28,24 €
5 x (15 x 17,7 cm)	45,00 €

URGOMED (Urgo)

pansement	
5 x (5 x 7 cm)	10,37 €
10 x (5 x 7 cm)	20,72 €
10 x (15 x 15 cm)	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	101,10 €

15.10.3. Pansements hydrofibres

Les pansements hydrofibres sont composés de fibres non tissées de carmellose se transformant en gel au contact du liquide de la plaie. Ils ont un grand pouvoir d'absorption, et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives, également en cas de macération des bords de la plaie.

Contre-indications

– Plaies sèches.

AQUACEL (Convatec)					
pansement					
10 x (4 x 10 cm)	!	24,93 €			
10 x (4 x 20 cm)	!	34,11 €			
10 x (4 x 30 cm)	!	46,07 €			
3 x (5 x 5 cm)	!	4,66 €			
3 x (10 x 10 cm)	!	18,70 €			
3 x (15 x 15 cm)	!	30,37 €			
Cavity					
5 x (2 x 45 cm)	!	27,01 €			
AQUACEL-AG (Convatec)					
pansement					
10 x (4 x 10 cm)	!	25,90 €			
10 x (4 x 20 cm)	!	35,31 €			
10 x (4 x 30 cm)	!	47,86 €			
3 x (5 x 5 cm)	!	4,92 €			
3 x (10 x 10 cm)	!	19,62 €			
3 x (15 x 15 cm)	!	31,38 €			
Cavity					
5 x (2 x 45 cm)	!	27,85 €			
HYPERGEL (Mölnlycke)					
gel					
10 x 15 g	!	40,41 €			
INTRASITE (Smith & Nephew)					
gel					
5 x 15 g	!	26,13 €			
10 x 15 g	!	41,54 €			
3 x 25 g	!	23,11 €			
10 x 25 g	!	53,00 €			
pansement					
Conformable					
5 x (10 x 10 cm)	!	26,13 €			
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €			
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €			
JALOPLAST (Kela)					
gel					
1 x 30 g	!	9,62 €			
NORMLGEL (Mölnlycke)					
gel					
10 x 15 g	!	38,57 €			
NU-GEL (Johnson & Johnson Medical)					
gel					
3 x 15 g	!	17,41 €			
10 x 15 g	!	41,54 €			
6 x 25 g	!	41,54 €			
PRONTOSAN (B. Braun)					
gel					
1 x 30 ml	!	13,41 €			
PURILON (Coloplast)					
gel					
10 x 8 g	!	30,58 €			
5 x 15 g	!	26,10 €			
10 x 15 g	!	41,53 €			
10 x 25 g	!	52,25 €			
SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)					
pansement					
5 x (5 x 7,5 cm)	!	9,74 €			
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €			
3 x (20 x 20 cm)	!	40,09 €			
gel					
10 x 6 g	!	25,86 €			
10 x 20 g	!	51,98 €			
TEGADERM HYDROGEL (3M)					
gel					
1 x 15 g	!	5,50 €			
10 x 15 g	!	41,54 €			
URGO HYDROGEL (Urgo)					
gel					
10 x 15 g	!	41,37 €			
15.10.4. Hydrogels					
Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles qui retiennent et libèrent de l'eau. Les plaies sèches peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet refroidissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure.					
Indications					
– Plaies noires, jaunes et rouges, faiblement à modérément exsudatives.					
Contre-indications					
– Plaies infectées.					
ASKINA GEL (B. Braun)					
gel					
5 x 15 g	!	26,11 €			
CURAFIL (Covidien)					
gel					
1 x 14 g	!	4,00 €			
1 x 28 g	!	6,00 €			
1 x 84 g	!	9,00 €			
pansement imprégné					
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €			
25 x (10 x 10 cm)	!	60,02 €			
25 x (10 x 20 cm)	!	105,00 €			
mèche					
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €			
DUODERM HYDROGEL (Convatec)					
gel					
1 x 15 g	!	5,90 €			
10 x 15 g	!	41,54 €			
FLAMIGEL (Flen Pharma)					
gel					
1 x 50 g	!	7,69 €			
1 x 250 g	!	19,29 €			
HYDROSORB (Hartmann)					
gel					
5 x 8 g	!	17,42 €			
10 x 15 g	!	42,02 €			
15.10.5. Pansements hydrocellulaires					
Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) avec un grand pouvoir d'absorption du liquide de la plaie, des restes tissulaires, du pus et du tissu nécrotique. Les pansements hydrocellulaires sont couverts sur la face externe par une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Une couche de contact non adhérente évite l'adhésion à la plaie et la macération des bords de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure. Il n'est					

pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Plaies rouges et jaunes, modérément à fortement exsudatives.

Contre-indications

– Plaies fortement infectées.
– Plaies sèches.

Précautions particulières

– Les dérivés chlorés, l'eau oxygénée et l'eau à base d'acide borique peuvent détériorer la mousse.

ALLEVYN (Smith & Nephew)

pansement			
Adhésive			
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €	
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €	
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €	
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €	
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €	
Gentle			
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €	
Gentle border			
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €	
Gentle border Heel			
5 x 1 pansement	!	64,51 €	
Gentle border Lite			
10 x (5,5 x 12 cm)	!	26,64 €	
10 x (8 x 15 cm)	!	40,09 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	55,93 €	
Heel			
3 x 1 pansement	!	25,90 €	
Lite			
20 x (10 x 10 cm)	!	50,05 €	
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €	
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €	
Non-adhesive			
3 x (10 x 10 cm)	!	16,36 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	36,36 €	
3 x (20 x 20 cm)	!	41,58 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	94,41 €	
Plus cavity			
10 x (5 x 6 cm)	!	16,36 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	21,81 €	
3 x (15 x 20 cm)	!	33,74 €	
Sacrum			
3 x (17 x 17 cm)	!	31,79 €	
10 x (17 x 17 cm)	!	71,18 €	
10 x (22 x 22 cm)	!	113,05 €	
Thin			
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €	
3 x (10 x 10 cm)	!	12,48 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	20,77 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	27,01 €	
3 x (15 x 20 cm)	!	32,62 €	

ASKINA (B. Braun)

pansement			
Heel			
3 x 1 pansement	!	27,01 €	
Transorbent			
5 x (9 x 14 cm)	!	20,77 €	

BIATAIN (Coloplast)

pansement			
Adhésif			
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	
5 x (18 x 18 cm)	!	49,12 €	
Non adhésif			
10 x (5 x 7 cm)	!	18,17 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €	
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	50,05 €	
Talon			
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €	
Sacrum			
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €	
Soft Hold			
5 x (5 x 7 cm)	!	9,09 €	
5 x (10 x 10 cm)	!	25,78 €	
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €	

BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement			
Adhésif			
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €	
Non adhésif			
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €	
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €	

COMBIDERM (Convatec)

pansement			
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €	
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €	
Triangle			
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €	
N			
10 x (14 x 14 cm)	!	65,87 €	

COPA (Covidien)

pansement			
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,36 €	
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	25,00 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	28,00 €	
10 x (10 x 20 cm)	!	45,00 €	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	38,00 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	54,00 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	65,00 €	
Island			
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €	
Plus			
25 x (5 x 5 cm)	!	25,77 €	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	!	23,39 €	
10 x (7,5 x 8,8 cm)	!	26,64 €	
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €	
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €	
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €	
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €	

DUODERM E (Convatec)

pansement			
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €	
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €	
Border			
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €	
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €	
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €	
Border triangle			
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €	
5 x (20 x 23 cm)	!	62,47 €	

MEPILEX (Mölnlycke)

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	29,63 €
16 x (12,5 x 12,5 cm)	60,00 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	50,05 €
Border	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
5 x (15 x 20 cm)	47,56 €
Border Lite	
5 x (7,5 x 7,5 cm)	14,61 €
5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €
Border Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	53,00 €
Heel	
5 x (13 x 20 cm)	41,05 €

MEPILEX-AG (Mölnlycke)

pansement	
5 x (6 x 8,5 cm)	13,89 €
5 x (10 x 21 cm)	37,66 €
5 x (12,5 x 12,5 cm)	30,63 €
5 x (17,5 x 17,5 cm)	50,24 €

PERMAFOAM (Hartmann)

pansement	
3 x (10 x 10 cm)	15,57 €
10 x (10 x 10 cm)	36,38 €
3 x (15 x 15 cm)	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	42,10 €
10 x (6 cm diam.)	14,70 €
Cavity	
3 x (10 x 10 cm)	15,59 €
Comfort	
10 x (8 x 8 cm)	26,14 €
3 x (11 x 11 cm)	18,85 €
10 x (11 x 11 cm)	40,34 €
3 x (15 x 15 cm)	27,87 €
3 x (20 x 20 cm)	42,10 €
Concave	
3 x (16,5 x 18 cm)	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	81,22 €
Sacral	
3 x (22 x 22 cm)	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	109,09 €
Tracheostomy	
10 x (8 x 8 cm)	26,14 €

POLYMEM QUADRAFOAM (Hospithera)

pansement	
Non-adhesive	
15 x (7,6 x 7,6 cm)	36,09 €
15 x (10,01 x 10,01 cm)	55,94 €
15 x (16,5 x 19 cm)	122,85 €

SUPRASORB P (Lohmann & Rauscher)

pansement	
Adhesive	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	62,31 €
Adhesive Sacrum	
5 x (18 x 20,5 cm)	62,31 €
Non-Adhesive	
10 x (5 x 5 cm)	12,99 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,34 €
10 x (10 x 10 cm)	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	46,67 €
5 x (15 x 20 cm)	62,31 €

TEGADERM FOAM (3M)

pansement	
10 x (5 x 5 cm)	12,99 €
3 x (10 x 10 cm)	15,58 €
10 x (10 x 10 cm)	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	50,05 €
Adhesive	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	33,34 €
10 x (10 x 11 cm ov.)	43,08 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	59,10 €
5 x (14,3 x 15,6 cm ov.)	43,53 €
5 x (19 x 22,2 cm ov.)	60,63 €
Adhesive talon	
5 x (13,97 cm diam.)	39,37 €
Rouleau	
1 x (10 x 60 cm)	24,93 €
Trachéo-fenestré	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	29,49 €

TIELLE (Johnson & Johnson Medical)

pansement	
10 x (7 x 9 cm)	26,68 €
10 x (11 x 11 cm)	41,85 €
5 x (15 x 20 cm)	49,43 €
Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	52,57 €

15.10.6. Pansements siliconés

Les pansements siliconés sont des pansements à mailles élastiques en polyamide, pourvus d'une couche de silicone. Ils forment une couche de contact non adhérente avec la plaie qui peut rester appliquée pendant plusieurs jours. En raison de leur structure à mailles aérée, ces pansements sont perméables au liquide de la plaie. Il faut généralement appliquer un pansement absorbant au-dessus du pansement siliconé.

Indications

- Plaies douloureuses aiguës et chroniques où l'adhésion doit être évitée.
- Après une greffe cutanée.
- Lésions cutanées par frottement (*skin tears*).

Contre-indications

- Plaies infectées.

MEPITEL (Mölnlycke)

pansement	
10 x (5 x 7,5 cm)	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	74,69 €
5 x (20 x 30 cm)	110,00 €

15.10.7. Pansements au charbon

Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui piège les bactéries Gram négatif et élimine les odeurs qui y sont associées. Ces pansements contiennent aussi une couche absorbante, et permettent les échanges gazeux. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

Indications

– Proposés pour toutes sortes de plaies très malodorantes.

<i>CARBOFLEX (Convatec)</i>			
pansement			
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,30 €	
5 x (15 x 20 cm)	¶	158,10 €	

<i>CARBONET (Smith & Nephew)</i>			
pansement			
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,28 €	
10 x (10 x 20 cm)	¶	212,82 €	

<i>VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)</i>			
pansement			
20 x (10 x 10 cm)	¶	101,65 €	
20 x (10 x 20 cm)	¶	150,00 €	

<i>VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)</i>			
pansement			
10 x (10 x 10 cm)	¶	92,17 €	
10 x (10 x 20 cm)	¶	184,34 €	
10 x (20 x 20 cm)	¶	336,42 €	

15.11. IMMUNOMODULATEURS

L'imiquimod favorise la formation d'interféron α et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.6.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Positionnement

– La place exacte du tacrolimus et du pimécrolimus dans la prise en charge de la dermatite atopique n'est pas établie [voir *Folia de novembre 2003, avril 2005 et avril 2007*].

– Le pimécrolimus et le tacrolimus n'ont pas les effets indésirables locaux cutanés des corticostéroïdes topiques tels que l'atrophie cutanée ou la dermatite péri-orale, ce qui peut être un avantage dans le traitement prolongé de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés).

– Ils constituent une alternative pour le traitement d'entretien de l'eczéma atopique, notamment en cas de contre-indication aux corticostéroïdes à usage local, mais il convient de prendre en compte les incertitudes quant à leur innocuité à long terme et leur coût.

– La place exacte de l'imiquimod en cas de condylomes acuminés et de carcinome basocellulaire n'est pas établie.

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).

Effets indésirables

– Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.

– Tacrolimus et pimécrolimus:

- Effet disulfirame (avec bouffées de chaleur) en cas de prise d'alcool.
- L'innocuité à long terme n'est pas établie, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de cancer cutané et de lymphomes.
- Risque accru de développer des infections herpétiques.

Précautions particulières

– Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.

– Ne pas utiliser chez les personnes immunodéprimées.

– Tacrolimus 0,03% et pimécrolimus: ne pas utiliser chez les enfants de moins de 2 ans; tacrolimus 0,1%: ne pas utiliser avant l'âge de 16 ans.

– En raison d'un risque accru d'échec de vaccination dû à l'effet immunosuppresseur de ces médicaments, il est recommandé de vacciner avant de débuter le traitement ou après une période de 14 jours sans traitement, ou en cas de vaccination avec un virus vivant atténué, après une période de 28 jours.

Imiquimod

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod			
crème (sach.)			
12 x 12,5 mg/250 mg	R/!	!	76,49 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)			

Pimécrolimus

ELIDEL (Meda Pharma)

pimécrolimus			
crème			
15 g 10 mg/g	R/	!	26,45 €
30 g 10 mg/g	R/b/!	!	34,41 €
60 g 10 mg/g	R/b/!	!	55,67 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus			
pommade			
30 g 0,3 mg/g	R/b/!	!	29,16 €
60 g 0,3 mg/g	R/b/!	!	46,63 €
30 g 1 mg/g	R/b/!	!	31,40 €
60 g 1 mg/g	R/b/!	!	51,26 €

15.12. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE DERMATOLOGIQUE

Positionnement

– La capsaïcine, à fortes concentrations, incorporée dans une crème ou

un gel, est parfois utilisée dans les douleurs neurogènes [voir le Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»]. Certaines spécialités ont une concentration trop faible pour l'usage dans les douleurs neurogènes et sont utilisées dans le traitement de douleurs musculaires.

– L'éflornithine est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées sont fréquentes.

– Le fluorouracil est utilisé dans le traitement des kératoses actiniques, de la maladie de Bowen, et des condylomes acuminés. Son application peut provoquer une irritation et une érosion de la peau. Une résorption au niveau d'une peau irritée est possible.

– Le méthyl aminolévulinate est utilisé en association à une irradiation lumineuse dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires (PDT ou thérapie photodynamique); une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

– L'association de lithium succinate et de zinc sulfate est utilisée dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

– Le minoxidil est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une sensibilisation peut se développer. Des effets indésirables systémiques tels que hypotension et tachycardie sont possibles.

– La podophylotoxine est un antimittotique qui provoque la nécrose des condylomes acuminés. La podophylotoxine n'est plus disponible en spécialité, mais peut être prescrite en magistrale.

– Le métronidazole à usage local est réservé au traitement de l'acné rosacée. Une allergie de contact est fréquente.

Contre-indications

– **Podophylotoxine: grossesse.**

Grossesse et allaitement

– **La podophylotoxine est contre-indiquée pendant la grossesse.**

– Métronidazole: des effets mutagènes et tératogènes ne peuvent être exclus, mais de tels effets n'ont pas été constatés chez l'homme. Par mesure de précaution, son utilisation est à éviter particulièrement pendant le premier trimestre de la grossesse.

Capsaïcine

HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT
(Beiersdorf)

Capsicum, capsaïcinoïdes
emplâtre
2
(uniquement pour le traitement de douleurs musculaires) 4,50 €

QUTENZA (Astellas) ▼

capsaïcine
emplâtre
1 x 179 mg/280 cm² U.H. [301 €]

Éflornithine

VANIQA (Almirall)

éflornithine (chlorhydrate)
crème
60 g 115 mg/g R/ 81,43 €

Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil
pommade
20 g 50 mg/g R/a \square 21,12 €

Méthyl aminolévulinate

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévulinate (chlorhydrate)
crème
2 g 160 mg/g R/h! 307,00 €

Métronidazole

NIDAZEA (Widmer)

métronidazole
gel
25 g 7,5 mg/g R/ 8,20 €

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 7,75 €

ROZEX (Galderma)

métronidazole
crème
30 g 7,5 mg/g R/ 11,40 €
50 g 7,5 mg/g R/ 17,00 €
émulsion
30 g 7,5 mg/g R/ 11,40 €
50 g 7,5 mg/g R/ 17,00 €
gel
30 g 7,5 mg/g R/ 11,40 €

Minoxidil

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil
sol.
1 x 60 ml 20 mg/ml 19,00 €
3 x 60 ml 20 mg/ml 37,50 €
1 x 60 ml 50 mg/ml R/ 23,51 €
3 x 60 ml 50 mg/ml R/ 42,49 €

MINOXIDIL LABORATOIRE BAILLEUL-BIORGA
(Laboratoire Bailleul-Biorga)

minoxidil		
sol.		
3 x 60 ml 20 mg/ml		33,90 €
3 x 60 ml 50 mg/ml	R/	42,00 €
NEOXIDIL (Galderma)		
minoxidil		
sol.		
1 x 60 ml 20 mg/ml		27,27 €

Associations

EFALITH LIPOCREME (Widmer)		
lithium succinate 80 mg		
zinc sulfate 0,5 mg/g		
crème 20 g	R/	10,50 €
(pour le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique)		

16. Ophtalmologie

- 16.1. Anti-infectieux
- 16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires
- 16.3. Décongestionnants
- 16.4. Mydriatiques-cycloplégiques
- 16.5. Médicaments du glaucome
- 16.6. Anesthésiques locaux
- 16.7. Larmes artificielles
- 16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie
- 16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire
- 16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire
- 16.11. Iodure de sodium

Effets indésirables, grossesse et allaitement

– En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, le risque de réactions systémiques est probablement minime. Si ce risque est quand même important pour certains médicaments à usage ophtalmique, cela est mentionné.

Précautions particulières

– Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont fréquentes.
 – La plupart des médicaments à usage ophtalmique contiennent aussi un agent conservateur. Les agents conservateurs (principalement le chlorure de benzalkonium) peuvent, tout comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques et détériorer la stabilité du film lacrymal. Chez les patients qui présentent des problèmes liés au film lacrymal ou une conjonctivite allergique, il est dès lors préférable d'utiliser des produits ne contenant pas d'agent conservateur. Les agents conservateurs sont mentionnés pour chaque forme au niveau des spécialités.

– 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 nasolacrymal à l'angle interne de l'œil pendant 1 à 2 minutes et en gardant les yeux fermés (sans cligner).

– On évitera autant que possible d'utiliser par voie locale les antibactériens qui sont également utilisés par voie systémique étant donné que cela peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et entraîner l'apparition de résistances.

– Les anesthésiques locaux, en monothérapie ou en association à des collyres anti-infectieux, sont à déconseiller vu qu'ils peuvent occasionner des lésions graves et irréversibles de la cornée.

16.1. ANTI-INFECTIEUX

Il s'agit des antiseptiques, des antibiotiques et des antiviraux. Un certain nombre de produits proposés dans les infections oculaires ne sont pas enregistrés comme médicaments et ne sont donc pas mentionnés ici.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également utilisées en instillation par voie nasale et parfois pour un usage otique.

Positionnement

– Les médicaments anti-infectieux mentionnés ici ne sont indiqués que pour les infections bactériennes ou virales de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil. La conjonctivite bactérienne et virale est une affection qui guérit souvent spontanément et ne nécessite le plus souvent pas de traitement anti-infectieux.

– Ces médicaments sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les atteintes allergiques.

– En première ligne, les préparations à base de chloramphénicol sont un premier choix. Les tétracyclines et l'acide fusidique sont des alternatives possibles. Les quinolones sont efficaces, mais il vaut mieux les éviter étant donné le risque de développement de résistances. La place des antiseptiques n'est pas claire.

– La gentamicine et la tobramycine doivent être réservées aux infections à *Pseudomonas aeruginosa* et aux cas où l'antibiogramme montre que le germe responsable suspecté n'est sensible qu'à ces antibiotiques.

– Des prélèvements avec cultures peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.

– Les sels de mercure et le nitrate d'argent (présents dans quelques produits en vente libre) n'ont plus de place en thérapeutique.

– L'association d'un corticostéroïde est rarement indiquée, sauf en période postopératoire.

Effets indésirables

– Allergie (surtout avec la néomycine et la framycétine).

– La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol comporterait un risque d'anémie aplastique a été abandonnée.

Précautions particulières

– En cas de conjonctivite, il faut traiter les deux yeux, et ce jusqu'à 48 heures après disparition des symptômes.

– Après ouverture, les conditionnements ne peuvent plus être utilisés au-delà d'un mois.

16.1.1. Antiseptiques

DESOMEDINE (Chauvin)

hexamidine, diisétionate collyre 10 ml 1 mg/ml	6,91 €
--	--------

OPHTAMEDINE (Thea)

hexamidine, diisétionate gttes (opht., otique, nasal) 10 ml 1 mg/ml	5,73 €
---	--------

16.1.2. Antibiotiques

Acide fusidique

FUCITHALMIC (Leo)

acide fusidique gel opht. 5 g 10 mg/g (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	7,53 €
--	--------

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL (Meda Pharma)

chloramphénicol collyre 9 ml 5 mg/ml (contient du thiomersal)	R/b O	6,10 €
--	-------	--------

CHLORAMPHENICOL (Erfa)

chloramphénicol collyre 5 ml 5 mg/ml (contient du phénoxyéthanol)	R/b O	5,19 €
ong. opht. 2,5 g 10 mg/g	R/b O	5,86 €

Quinolones

CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (chlorhydrate) gttes opht. et otique 5 ml 3 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)	R/b O	7,19 €
---	-------	--------

KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (chlorhydrate) collyre 5 ml 5 mg/ml	R/	16,08 €
---	----	---------

TRAFLOXAL (Tramedico)

ofloxacine collyre 5 ml 3 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b O	7,46 €
collyre EDO us. unique 30 x 1,5 mg/0,5 ml ong. opht. 3 g 3 mg/g	R/	16,40 €
	R/	4,88 €

Tétracyclines

AUREOMYCIN (Erfa)

chlortétracycline, chlorhydrate ong. opht. 5 g 10 mg/g	b O	5,76 €
--	-----	--------

Tobramycine

TOBRAVISC (Alcon)

tobramycine collyre 5 ml 3 mg/ml (contient du bromure de benzododécinium)	R/b O	8,63 €
--	-------	--------

TOBEX (Alcon)

tobramycine collyre 5 ml 3 mg/ml (contient du chlorure de benzalkonium)	R/b O	8,63 €
ong. opht. 3,5 g 3 mg/g (contient du chlorobutanol)	R/b O	7,57 €

Associations d'antibiotiques

NEOBACITRACINE (Erfa)

bacitracine 500 UI néomycine (sulfate) 5 mg/ml gttes (opht., otique, nasal, pro inst.) 10 ml (contient du phénoxyéthanol)	R/b O	6,87 €
--	-------	--------

TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg
 polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g
 ong. opht. 3,5 g 5,86 €

16.1.3. Antiviraux**Positionnement**

– L'aciclovir et le ganciclovir ne peuvent être utilisés que dans les infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques). Un traitement local ne suffit pas en cas de zona ophtalmique; on ne sait pas s'il est utile d'associer un traitement local à un traitement antiviral systémique (voir la Fiche de transparence «Prise en charge du zona»).

Effets indésirables

– L'emploi prolongé d'antiviraux peut donner lieu à une kératite superficielle.

IRGAN (Thea)

ganciclovir
 gel opht.
 5 g 1,5 mg/g R/b!O 14,91 €
 (contient du chlorure de benzalkonium)

ZOVRAX (GSK)

aciclovir
 ong. opht.
 4,5 g 30 mg/g R/b!E 12,51 €

16.2. ANTIALLERGIQUES ET ANTI-INFLAMMATOIRES**Positionnement**

– Le traitement local de l'inflammation ne représente souvent qu'une partie du traitement, étant donné qu'une inflammation oculaire peut relever de différentes causes (infectieuse, allergique, traumatique, rhumatismale, ...).

– Dans les affections allergiques des conjonctives, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable.

16.2.1. Corticostéroïdes**Indications**

– Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.
 – Traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

Contre-indications

– Kératite herpétique.
 – Infection mycosique ou purulente.
 – Ulcère cornéen.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.
 – élévation de la pression intra-oculaire.
 – Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (p. ex. mesure de la pression intra-oculaire).

FLUACORT (Meda Pharma) (d)

fluorométholone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/bE 6,83 €
 (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

FLUCON (Alcon) (d)

fluorométholone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/bO 8,88 €
 (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

FML LIQUIFILM (Allergan) (d)

fluorométholone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/bO 6,85 €
 (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

MAXIDEX (Alcon) (d)

dexaméthasone
 collyre
 5 ml 1 mg/ml R/bO 8,19 €
 (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)
 ong. opht.
 3,5 g 1 mg/g R/ 8,06 €
 (contient des parabènes)

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) (d)

dexaméthasone, phosphate sodique
 collyre us. unique
 20 x 0,4 mg/0,4 ml R/bO 11,32 €
 (contient de l'EDTA)

PRED FORTE (Allergan) (d)

prednisolone, acétate
 collyre
 5 ml 10 mg/ml R/bO 7,69 €
 (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

VEXOLON (Alcon) (d)

rimexolone
 susp. opht.
 5 ml 10 mg/ml R/bO 8,94 €
 (contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)

16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Indications**

– Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
 – Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie.
 – L'usage des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondé.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.
 – Ulcérations de la cornée.

ACULARE (Allergan)

kétorolac, trométamol collyre			
10 ml 5 mg/ml	R/b O	8,24 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

DICLOABAK (Thea)

diclofénac, sodium collyre			
10 ml 1 mg/ml	R/b ⊕	9,85 €	

INDOCOLLYRE (Chauvin)

indométacine collyre			
5 ml 1 mg/ml	b O	8,42 €	
(contient du thiomersal)			
collyre us. unique			
20 x 0,35 mg/0,35 ml		10,91 €	

PRANOX (Meda Pharma)

pranoprophène collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/b O	7,76 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

16.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*».

– L'utilisation de gouttes nasales à base de corticostéroïdes (voir 17.3.2.3.) a clairement un effet favorable sur les symptômes oculaires du rhume des foins. Des antihistaminiques H₁ à usage systémique (voir 12.4.1.) sont également souvent administrés.

– L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) n'agit qu'à titre préventif et doit être instauré dès le début de la saison pollinique. Il a peu d'effets indésirables.

ALLERGO-COMOD (Ursapharm)

acide cromoglicique, sel disodique collyre			
10 ml 20 mg/ml		9,98 €	
(contient de l'EDTA)			

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azélastine, chlorhydrate collyre			
6 ml 0,5 mg/ml		12,90 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

ALOMIDE (Alcon)

lodoxamide (trométamol) collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/	5,85 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

ALTRIABAK (Thea)

kétotifène (hydrogénofumarate) collyre			
5 ml 0,25 mg/ml	R/	13,88 €	

AZELASTIN-POS (Ursapharm)

azélastine, chlorhydrate collyre			
10 ml 0,5 mg/ml		12,90 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

CROMABAK (Thea)

acide cromoglicique, sel disodique collyre			
10 ml 20 mg/ml		10,16 €	

EMADINE (Alcon)

émédastine (difumarate) collyre			
5 ml 0,5 mg/ml	R/	13,81 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine, chlorhydrate collyre			
4 ml 0,5 mg/ml		12,90 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

OPATANOL (Alcon)

olopatadine (chlorhydrate) collyre			
5 ml 1 mg/ml	R/	13,81 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

OPTICROM (Melisana)

acide cromoglicique, sel disodique collyre			
10 ml 20 mg/ml		10,87 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

RELESTAT (Allergan)

épinastine, chlorhydrate collyre			
5 ml 0,5 mg/ml	R/	10,81 €	
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques**Positionnement**

– Ces associations ont les contre-indications, effets indésirables et précautions d'emploi des corticostéroïdes et des antibactériens.

– Leur emploi n'est que rarement indiqué, généralement uniquement en période postopératoire. Une évaluation régulière s'impose afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

DE ICOL (Meda Pharma) Ⓞ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg chloramphénicol 4 mg/ml collyre 5 ml	R/b O	7,20 €	
(contient des parabènes)			

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg gentamicine, sulfate 5 mg/ml collyre 5 ml	R/b ⊕	7,05 €	
(contient du chlorure de benzalkonium)			

MAXITROL (Alcon) ④

dexaméthasone 1 mg		
néomycine, sulfate 3.500 UI		
polymyxine B, sulfate 6.000 UI/ml		
collyre 5 ml	R/b O	8,25 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		
ong. opht. 3,5 g	R/b O	7,24 €
(contient des parabènes)		

PREDMYCIN P (Allergan) ④

prednisolone, acétate 5 mg		
néomycine (sulfate) 3.500 UI		
polymyxine B, sulfate 5.000 UI/ml		
collyre 5 ml	R/b O	7,06 €
(contient du thiomersal)		

TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) ④

hydrocortisone, acétate 10 mg		
oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg		
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/g		
ong. opht. et otique 3,5 g	R/b O	6,39 €
hydrocortisone, acétate 17 mg		
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg		
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI/g		
susp. opht. et otique 5 ml	R/b O	6,92 €

TOBRADEX (Alcon) ④

dexaméthasone 1 mg		
tobramycine 3 mg/g		
ong. opht. 3,5 g	R/b O	7,47 €
(contient du chlorobutanol)		
susp. opht. 5 ml	R/b O	8,75 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

16.2.5. Antibiotiques + AINS**Positionnement**

– Les contre-indications, les effets indésirables et les précautions d'emploi de ces associations sont ceux des AINS et des antibiotiques.

– Leur utilisation n'est que rarement indiquée, et une évaluation régulière est nécessaire afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

OCUBRAX (Alcon)

tobramycine 3 mg		
diclofénac, sodium 1 mg/ml		
collyre 5 ml	R/b O	7,63 €
(contient de l'EDTA et du thiomersal)		

16.3. DÉCONGESTIONNANTS**Indications**

– La place de ces produits n'est pas établie et leur utilisation est à déconseiller. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont souvent préférables.

Effets indésirables

– Vasodilatation secondaire avec hyperémie conjonctivale.

– Cycloplégie et mydriase, avec risque de crise de glaucome par fermeture de l'angle chez les patients prédisposés.

MINHAVEZ (Melisana)

Melissa officinalis, composé alcoolat 0,015 ml		
naphazoline, nitrate 1 mg/ml		
collyre 15 ml		5,04 €
(contient des parabènes)		

NAPHCAN (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate		
collyre Forte		
15 ml 1 mg/ml		4,83 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

NAPHCAN A (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate 0,25 mg		
phéniramine, maléate 3 mg/ml		
collyre 15 ml		9,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

VISINE (McNeil)

tétrazoline, chlorhydrate		
collyre		
10 ml 0,5 mg/ml		4,45 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

16.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLÉGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques; la phényléphrine est un sympathicomimétique.

L'atropine à usage systémique est reprise au point 1.8.4.1.

Indications

– A des fins diagnostiques lors de l'examen de la réfraction et du fond de l'œil.

– Traitement de la kératite et de l'uvéite.

– Après certaines interventions oculaires.

Contre-indications

– Glaucome par fermeture de l'angle ou risque de glaucome par fermeture de l'angle.

Effets indésirables

– élévation de la pression intraoculaire.

– Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques.

– Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

– Les troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase peuvent, suivant les dérivés utilisés, durer de quelques heures à quelques jours et poser des problèmes, entre autres lors de la conduite d'un véhicule.

– Des effets systémiques sont surtout à craindre chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

Atropine*ISOPTO-ATROPINE (Alcon)*

atropine, sulfate collyre		
5 ml 5 mg/ml	R/	6,82 €
5 ml 10 mg/ml	R/	6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

Cyclopentolate*CYCLOGYL (Alcon)*

cyclopentolate, chlorhydrate collyre		
10 ml 10 mg/ml	R/	5,95 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

CYCLOPENTOLATE MINIMS (Chauvin)

cyclopentolate, chlorhydrate collyre us. unique		
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	17,28 €

Phényléphrine*PHENYLEPHRINE (Thea)*

phényléphrine, chlorhydrate collyre		
10 ml 150 mg/ml	R/	6,68 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

PHENYLEPHRINE MINIMS (Chauvin)

phényléphrine, chlorhydrate collyre us. unique		
20 x 50 mg/0,5 ml	R/	17,28 €
(contient de l'EDTA)		

Tropicamide*MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide collyre us. unique		
20 x 2 mg/0,4 ml	R/	12,11 €

MYDRIACYL (Alcon)

tropicamide collyre		
15 ml 5 mg/ml	R/	6,92 €
15 ml 10 mg/ml	R/	9,97 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)		

TROPICOL (Thea)

tropicamide collyre		
10 ml 5 mg/ml	R/	5,04 €
(contient du bromure de benzododécinium)		

Associations*MYDRIASERT (Nootens)*

phényléphrine, chlorhydrate 5,4 mg tropicamide 0,28 mg insert (ophtalm.) 20	R/	137,39 €
---	----	----------

16.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME**Positionnement**

– Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome par fermeture

de l'angle, on utilise des cholinomimétiques par voie locale ainsi que des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique par voie systémique (*voir 1.4.3.*).

– Dans le traitement médicamenteux du glaucome à angle ouvert, on utilise un ou plusieurs médicaments à usage local appartenant aux classes suivantes:

- les β -bloquants et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui freinent la production d'humeur aqueuse;
- les cholinomimétiques et les analogues des prostaglandines qui facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- les α -sympathicomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse.

– Les β -bloquants et les analogues des prostaglandines sont un premier choix. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux β -bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

16.5.1. Cholinomimétiques**Effets indésirables**

– Diminution temporaire de l'acuité visuelle, myopie transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.

– Céphalées.

– Rares réactions d'hypersensibilité.

Pilocarpine*ISOPTO-CARPINE (Alcon)*

pilocarpine, chlorhydrate collyre		
15 ml 10 mg/ml	b O	5,55 €
15 ml 20 mg/ml	b O	5,88 €
15 ml 40 mg/ml		5,80 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

PILO (Meda Pharma)

pilocarpine, chlorhydrate collyre		
10 ml 20 mg/ml	b O	6,37 €
(contient du chlorure de benzalkonium)		

16.5.2. Bêta-bloquants**Effets indésirables**

– Des effets indésirables systémiques des β -bloquants (*voir 1.5.*, entre autres bradycardie et bronchospasme) sont également possibles lors de l'application locale. La prudence s'impose donc chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque ou asthmatiques. Après l'application, comprimer le canal nasolacrimal pendant 1 à 2 minutes au niveau de l'angle interne de l'œil et maintenir les yeux fermés sans cligner,

ce qui permet de minimiser la résorption systémique.

Bétaxolol

BETOPTIC (Alcon) Ⓢ

bétaxolol (chlorhydrate) collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/b O		7,41 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
susp. ophth.			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O		8,26 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			
susp. ophth. us. unique			
60 x 0,625 mg/0,25 ml	R/		24,29 €

Cartéolol

ARTEOPTIC (Chauvin) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre (lib. prolongée) LA			
1 x 3 ml 10 mg/ml	R/b O		10,89 €
1 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O		10,89 €
3 x 3 ml 20 mg/ml	R/b O		19,79 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

CARTEABAK (Thea) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre			
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/		11,55 €

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate collyre			
1 x 5 ml 10 mg/ml	R/b O		10,50 €
1 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O		10,97 €
3 x 5 ml 20 mg/ml	R/b O		20,30 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Lévocabunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

lévocabunolol, chlorhydrate collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O		8,62 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O		8,62 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

Timolol

GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol (maléate) gel ophth. us. unique			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b O		21,48 €

NYOGEL (Novartis Pharma) Ⓢ

timolol (maléate) gel ophth.			
5 ml 1 mg/ml	R/b O		9,02 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

NYOLOL (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O		5,91 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O		5,99 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O		9,24 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O		9,60 €

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O		5,77 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O		5,84 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMO-POS (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maléate) collyre			
10 ml 2,5 mg/ml	R/b O		7,39 €
10 ml 5 mg/ml	R/b O		10,47 €

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate) collyre Ocumeter Plus			
5 ml 2,5 mg/ml	R/b O		6,04 €
5 ml 5 mg/ml	R/b O		6,14 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate) collyre (lib. prolongée) Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/ml	R/b O		7,98 €
(contient du bromure de benzododécinium)			

16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques

Effets indésirables

- Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).
- Rarement : sécheresse de la bouche, sédation, malaise général.

ALPHAGAN (Allergan)

brimonidine, tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/ml	R/b O		30,53 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

BRIMONIDINE MYLAN (Mylan)

brimonidine, tartrate collyre			
1 x 5 ml 2 mg/ml	R/		14,51 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

IOPIDINE (Alcon)

apraclonidine (chlorhydrate) collyre			
5 ml 5 mg/ml	R/		13,46 €
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil)			
(contient du chlorure de benzalkonium)			

16.5.4. Analogues des prostaglandines

Effets indésirables

- Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils.
- Récidive d'une uvéite antérieure ou réactivation d'une uvéite existante.
- Œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de

risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudophakie, aphakie.

Bimatoprost

LUMIGAN (Allergan)

bimatoprost collyre			
3 x 3 ml 0,1 mg/ml	R/b!O		52,10 €
1 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/		28,75 €
3 x 3 ml 0,3 mg/ml	R/b!O		52,10 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Latanoprost

LATANOPROST APOTEX (Apotex)

latanoprost collyre			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		23,09 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST EG (Eurogenerics)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		10,57 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		20,95 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		10,57 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		20,52 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOTEARS (Meda Pharma)

latanoprost collyre			
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b ⊖		23,48 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

XALATAN (Pfizer)

latanoprost collyre			
1 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊖		14,80 €
3 x 2,5 ml 50 µg/ml	R/b! ⊖		28,90 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

Tafuprost

SAFLUTAN (MSD) ▼

tafluprost collyre us. unique			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €
(contient de l'EDTA)			

Travoprost

TRAVATAN (Alcon)

travoprost collyre			
3 x 2,5 ml 40 µg/ml	R/b!O		52,10 €
(contient du polyquad)			

16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Effets indésirables

– Réactions locales (entre autres irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).

– Goût amer.

– Réactions systémiques rares (fatigue).

AZOPT (Alcon)

brinzolamide collyre			
5 ml 10 mg/ml	R/bO		15,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

TRUSOPT (MSD)

dorzolamide (chlorhydrate) collyre Ocumeter Plus			
5 ml 20 mg/ml	R/bO		15,22 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

16.5.6. Associations

AZARGA (Alcon) Ⓢ

brinzolamide 10 mg timolol (maléate) 5 mg/ml susp. opht. 3 x 5 ml	R/b!O		51,56 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

COMBIGAN (Allergan) Ⓢ

brimonidine, tartrate 2 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml	R/b!O		43,34 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

COSOPT (MSD) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre Ocumeter Plus 3 x 5 ml	R/b! ⊖		31,72 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			
collyre Unit Dose us. unique 60 x 0,2 ml	R/b! ⊖		23,11 €

DUOTRAV (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate) 5 mg travoprost 40 µg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b!O		68,93 €
(contient du polyquad)			

LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 2,5 ml	R/b ⊖		10,07 €
3 x 2,5 ml	R/b ⊖		21,59 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b ⊖		19,54 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

latanoprost 50 µg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 2,5 ml	R/b ⊖		21,59 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 3 x 5 ml	R/b ⊖		21,62 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ

dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg timolol (maléate) 5 mg/ml collyre 1 x 5 ml	R/b ⊖		10,07 €
3 x 5 ml	R/b ⊖		21,59 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

XALACOM (Pfizer) ®

latanoprost 50 µg			
timolol (maléate) 5 mg/ml			
collyre 1 x 2,5 ml	R/		35,82 €
3 x 2,5 ml	R/b!⊕		44,04 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

16.6. ANESTHÉSIIQUES LOCAUX**Positionnement**

– Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent pas être remis au patient. En cas de douleur intense, il faut administrer des analgésiques par voie orale.

Effets indésirables

– Réactions allergiques.
– Lésions graves et irréversibles de la cornée.

Précautions particulières

– Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.
– La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

ALCAINE (Alcon)

proxymétacaïne, chlorhydrate			
collyre			
15 ml 5 mg/ml	R/		6,82 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 1,6 mg/0,4 ml	R/		12,11 €

OXYBUPROCAINE MINIMS (Chauvin)

oxybuprocaine, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 2 mg/0,5 ml	R/		17,28 €

TETRACAINE MINIMS (Chauvin)

tétracaïne, chlorhydrate			
collyre us. unique			
20 x 5 mg/0,5 ml	R/		17,28 €

UNICAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate			
collyre			
10 ml 4 mg/ml	R/		5,85 €
(contient de la chlorhexidine)			

16.7. LARMES ARTIFICIELLES

Ces préparations sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les larmes artificielles sous forme d'onguent sont habituellement réservées aux formes graves de sécheresse oculaire, et doivent être appliquées avant le coucher.

Il existe aussi de nombreuses préparations qui ne sont pas enregistrées comme médicaments.

ALCON ADEQUAD (Alcon)

dextran 1 mg			
hypromellose 3 mg/ml			
collyre 10 ml			5,70 €
(contient du polyquad)			

ALCASOL (Meda Pharma)

borax 2,5 mg			
chlorure de sodium 6,3 mg			
hydrogénocarbonate de sodium 2,5 mg/ml			
collyre 9 ml			6,25 €
(contient des parabènes)			

ALCON EYE GEL (Alcon)

carbomère			
gel opht.			
10 g 3 mg/g			9,60 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

DURATEARS (Alcon)

lanoline (liquide) 30 mg			
paraffine 30 mg			
vaseline 940 mg/g			
ong. opht. 3,5 g			5,61 €

ISOPTO TEARS (Alcon)

hypromellose			
collyre			
15 ml 5 mg/ml			4,21 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LACRINORM (Chauvin)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2 mg/g			7,34 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

LIPOSIC (Tramedico)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2 mg/g			7,30 €
(contient du cétrimide)			

LIQUIFILM TEARS (Allergan)

alcool polyvinylique			
collyre			
15 ml 14 mg/ml			5,09 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

OCUGEL (Meda Pharma)

carbomère			
gel opht.			
10 g 2,5 mg/g			8,00 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			
gel opht. us. unique			
20 x 1 mg/0,4 g			9,27 €

OCULOTECT (Alcon)

povidone			
collyre			
10 ml 50 mg/ml			6,07 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			
collyre us. unique			
20 x 20 mg/0,4 ml			7,04 €

SICCAGENT (Alcon)

povidone			
collyre			
10 ml 20 mg/ml			4,96 €
(contient du chlorure de benzalkonium)			

TEARS NATURALE (Alcon)

dextran 1 mg			
hypromellose 3 mg/ml			
collyre 15 ml			5,70 €
(contient du chlorure de benzalkonium et de l'EDTA)			

THILO-TEARS (Alcon)

carbomère
gel opht.
10 g 3 mg/g 9,60 €
(contient du chlorure de benzalkonium)

VIDISIC (Tramedico)

carbomère
gel opht.
10 g 2 mg/g 7,30 €
(contient du cétrimide)
gel opht. EDO us. unique
60 x 1,2 mg/0,6 ml 19,80 €

16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE**FLUORESCÉINE (Thea)**

fluorescéine, sodium
amp. i.v.
10 x 500 mg/5 ml R/ 28,25 €

FLUORESCÉINE MINIMS (Chauvin)

fluorescéine, sodium
collyre us. unique
20 x 10 mg/0,5 ml R/ 17,28 €

FLUORESCÉINE STEROP (Sterop)

fluorescéine, sodium
amp. i.v.
10 x 1 g/5 ml R/ 45,96 €
100 x 1 g/5 ml R/ 388,96 €

16.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE**ISO-BETADINE (Meda Pharma)**

povidone iodée
flacon (local)
20 x 20 ml 50 mg/ml 38,16 €

MIOCHOLE (Eumedica)

acétylcholine, chlorure
flacon (local)
1 x 20 mg + 2 ml solv. U.H. [20 €]

MIOSTAT (Alcon)

carbachol
amp. (local)
12 x 0,15 mg/1,5 ml U.H. [131 €]

OZURDEX (Allergan) ®

dexaméthasone
implant i.vitréen
1 x 700 µg U.H. [1041 €]

16.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE**Positionnement**

– Voir *Folia de décembre 2007, novembre 2011 et janvier 2013.*

– Le pegaptanib et le ranibizumab, des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Des études ont également rapporté des résultats favorables avec le bévaci-

zumab, aussi un inhibiteur du VEGF, utilisé en injection intravitréenne, mais la dégénérescence maculaire ne figure pas comme indication dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).
– Divers compléments alimentaires sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire; leur place exacte n'est pas claire.

Indications

– Pegaptanib et ranibizumab: dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge.

– Ranibizumab: également en cas de baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique et à un œdème maculaire consécutif à une occlusion veineuse rétinienne.

– Vertéporfine: traitement photodynamique de certains types de dégénérescence maculaire (en perfusion intraveineuse).

Effets indésirables

– Pegaptanib et ranibizumab: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, le plus souvent dus à la procédure d'administration.

– Avec tous les inhibiteurs du VEGF, il existe un risque théorique d'évènements thromboemboliques en cas d'administration intravitréenne.

– Vertéporfine: problèmes en cas d'extravasation, photosensibilité.

LUCENTIS (Novartis Pharma)

ranibizumab (biosynthétique)
flacon in situ
1 x 2,3 mg/0,23 ml U.H. [991 €]

MACUGEN (Pfizer)

pegaptanib (sodium)
amp. ser. in situ
1 x 0,3 mg/90 µl U.H. [577 €]

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine
flacon perf.
1 x 15 mg poudre R/b!O 1162,61 €

16.11. IODURE DE SODIUM**Positionnement**

– L'iodure de sodium est utilisé sans argument 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 €
(contient des parabènes)
Posol. –

17. Oto-Rhino-Laryngologie

- 17.1. Médicaments à usage otique
- 17.2. Maladie de Ménière
- 17.3. Rhinite et sinusite
- 17.4. Affections oropharyngées

Effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

– En théorie, le risque pour les médicaments administrés par voie locale est identique à celui de ces médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible, le risque de réactions systémiques est probablement minime, sauf peut-être pour les corticostéroïdes.

17.1. MÉDICAMENTS À USAGE OTIQUE

Ce chapitre reprend:

- les associations d'un corticostéroïde et d'un antibiotique
- les céruménolytiques
- les anesthésiques locaux
- diverses associations.

Certaines gouttes anti-infectieuses à usage ophtalmique sont aussi parfois utilisées par voie otique; la possibilité d'un usage otique est mentionnée au niveau des produits (*voir 16.1.2.*). Ne sont mentionnées ici que les préparations à usage exclusivement otique.

Positionnement

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx et l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt. La place des gouttes otiques antimicrobiennes en cas d'otite chronique suppurative (écoulement d'oreille) en présence d'un drain trans-tympanique ou d'une perforation importante du tympan est controversée.

Contre-indications

– Lorsque le tympan est perforé, les anesthésiques locaux, la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiqués en raison du risque de surdité de perception irréversible.

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec la néomycine et les sulfamidés.
- Ototoxicité en cas de tympan perforé: anesthésiques locaux, néomycine et polymyxine B.
- Atrophie et perforation du tympan en cas d'utilisation prolongée de corticostéroïdes à usage otique.

Précautions particulières

- Lorsque le tympan est perforé, il faut mettre en balance la toxicité potentielle des antimicrobiens au niveau de la cochlée et le bénéfice escompté.
- Il n'existe aucun antibiotique dont l'innocuité ait été démontrée chez l'enfant; la néomycine et la polymyxine B sont contre-indiquées. Les quinolones (*voir 16.1.2.*) sont probablement moins toxiques.
- Il convient d'éviter autant que possible l'utilisation locale de produits antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que cela peut entraîner des réactions d'hyper-sensibilité lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistances.
- Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection mycosique parfois tenace.

17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotique

Indications

- Otite externe, pour autant que le tympan ne soit pas perforé.

Positionnement, effets indésirables et précautions particulières

– *Voir 17.1.*

Contre-indications

- Tympan perforé.

POLYDEXA (Therabel) ®

dexaméthasone, métasulfobenzoate sodique
 1 mg
 néomycine, sulfate 6.500 UI
 polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml
 gittes (otique) 10 ml R/ 3,85 €
 Posol. –

17.1.2. Céruménolytiques**Effets indésirables**

– Réactions allergiques cutanées.

CERULYX (Chauvin)

xylyène gttes (otique) 10 ml 50 mg/g		7,08 €
--	--	--------

17.1.3. Anesthésiques locaux**Positionnement, effets indésirables et précautions particulières**

– Voir 17.1.

Contre-indications

– Tympan perforé.

OTALGAN (Vemedi)

lidocaïne, chlorhydrate gttes (otique) 12 g 5 mg/g	R/	4,49 €
--	----	--------

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate gttes (otique) 15 ml 10 mg/ml	R/	5,85 €
---	----	--------

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (chlorhydrate) gttes (otique) 18 ml 20 mg/g	R/	5,50 €
---	----	--------

17.1.4. Associations**Positionnement, effets indésirables et précautions particulières**

– Voir 17.1.

Contre-indications

– Tympan perforé.

PANOTILE (Zambon) Ⓞ

fludrocortisone, acétate 1 mg lidocaïne, chlorhydrate 40 mg néomycine, sulfate 7.500 UI polymyxine B, sulfate 10.000 UI/ml gttes (otique) 10 ml	R/	5,95 €
---	----	--------

Posol. –

17.2. MALADIE DE MÉNIÈRE**Positionnement**

– Voir *Folia de Mars 2009*.

– La place des médicaments dans la prise en charge de la maladie de Ménière est difficile à déterminer. Pour la bétahistine, un analogue de l'histamine, il existe quelques preuves d'un effet favorable à court terme sur les vertiges et les acouphènes, mais pas sur la perte d'audition. En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les antiémétiques classiques (voir 3.4.).

– L'utilisation de bétahistine dans les vertiges en dehors du cadre de la

maladie de Ménière n'est pas documentée.

Effets indésirables

– Bétahistine: céphalées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, prurit.

Bétahistine

Posol. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bétahistine, dichlorhydrate compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,74 €
--	--------	---------

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine, dimésilate compr. 100 x 6 mg	R/cx ⊕	8,62 €
bétahistine, dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	10,05 €
42 x 16 mg	R/cx ⊕	9,67 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	12,26 €

BETAHISTINE IPS (IPS)

bétahistine, dichlorhydrate compr. (séc.) 84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,61 €
--	--------	---------

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine, dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,89 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	11,13 €
compr. (séc.) 30 x 24 mg	R/cx ⊕	10,05 €
60 x 24 mg	R/cx ⊕	14,28 €
100 x 24 mg	R/cx ⊕	20,91 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine, dichlorhydrate compr. (séc.) 100 x 8 mg	R/cx ⊕	8,89 €
100 x 16 mg	R/cx ⊕	15,38 €

BETASERC (Abbott Products)

bétahistine, dichlorhydrate compr. 100 x 8 mg	R/cx ⊕	12,53 €
compr. (séc.) 42 x 16 mg	R/cx ⊕	12,04 €
84 x 16 mg	R/cx ⊕	16,07 €

BETASERC (PI-Pharma)

bétahistine, dichlorhydrate compr. (séc.) 84 x 16 mg (importation parallèle)	R/cx ⊕	16,07 €
---	--------	---------

17.3. RHINITE ET SINUSITE

Ce chapitre reprend les médicaments à usage oral, les médicaments à usage nasal et les médicaments à inhaler.

17.3.1. Médicaments à usage oral

Sont repris ici :

- les vasoconstricteurs
- les associations d'un vasoconstricteur et d'un antihistaminique H₁
- des médicaments divers.

Les antihistaminiques H₁ en préparations monocomposées sont décrits au point 12.4.1. *Antihistaminiques H₁*. Les antihistaminiques H₁, en association ou non, ne se justifient que dans des affections allergiques.

Positionnement

– Le rapport bénéfices-risques des vasoconstricteurs à usage systémique est globalement négatif. Leur efficacité ne fait pas l'unanimité. Avec ces préparations, une grande prudence s'impose surtout chez les enfants et les personnes âgées en raison du risque accru d'effets indésirables; ces médicaments sont déconseillés chez les enfants de moins de 12 ans.

– Certaines préparations renferment en plus d'un vasoconstricteur, un antihistaminique 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.

Contre-indications

- Enfants de moins de 12 ans.
- Troubles de rythme cardiaque, hypertension sévère, affections cardiaques ischémiques, antécédents d'affections vasculaires cérébrales.

Effets indésirables

– Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables systémiques graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.

– Beaucoup d'antihistaminiques H₁ entraînent des effets indésirables tels que de la somnolence.

Grossesse et allaitement

– Vasoconstricteurs: diminution de la perfusion utéroplacentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.

– **Pseudoéphédrine: déconseillée pendant la grossesse en raison d'une suspicion d'effet tératogène (laparochisis, syn. gastroschisis).**

Interactions

– Risque accru de tachycardie et d'hypertension liées aux sympathico-

mimétiques en cas d'usage concomitant d'un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO).

17.3.1.1. Vasoconstricteurs par voie systémique

Pseudoéphédrine

Posol. 180 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE

(Qualiphar) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate

compr.

6 x 60 mg 2,10 €

30 x 60 mg R/ 6,20 €

(compr. 30 x 60 mg aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.2. Vasoconstricteur + anti-histaminique H₁ par voie systémique

AERINAZE (MSD) ©

pseudoéphédrine (sulfate) 120 mg

desloratadine 2,5 mg

compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises

(aussi sur demande écrite du patient)

CIRRUS (UCB) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg

cétirizine, dichlorhydrate 5 mg

compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises

(aussi sur demande écrite du patient)

CLARINASE (MSD) ©

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg

loratadine 5 mg

compr. Repetabs (lib. prolongée) 14 R/ 6,99 €

pseudoéphédrine, sulfate 240 mg

loratadine 10 mg

compr. Once Daily (lib. prolongée) 7 R/ 7,66 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs;

1 compr. p.j. pour Once Daily

(aussi sur demande écrite du patient)

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg

cétirizine, dichlorhydrate 5 mg

compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,50 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises

(aussi sur demande écrite du patient)

RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi-Aventis)

phényléphrine, chlorhydrate 10 mg
chlorphénamine, maléate 4 mg
compr. (séc.) 40 6,40 €

phényléphrine, chlorhydrate 5 mg
chlorphénamine, maléate 2 mg/5 ml
sir. 200 ml 7,25 €

Posol. 3 à 6 compr. ou 30 à 60 ml p.j. en 3 prises

RHINI-SAN (Takeda)

phényléphrine, chlorhydrate 20 mg
diphénylpyraline, chlorhydrate 2 mg
compr. 24 7,15 €

Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises

RHINOSINUTAB

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg
cétirizine, dichlorhydrate 5 mg
compr. (lib. prolongée) 14 R/ 7,95 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises
(aussi sur demande écrite du patient)

17.3.1.3. Médicaments divers par voie systémique

Pour ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée étant donné que leur place n'est pas établie.

ECHINACIN (Madaus)

Echinacea purpurea, suc
sol. (oral)
50 ml 0,8 g/g 7,93 €

KALOBAN (VSM) ▼

Pelargonium sidoides, extrait sec (EPs7630)
compr.
21 x 20 mg 11,55 €

sir.
100 ml 13,33 mg/5 ml 8,95 €

Pelargonium sidoides, extrait fluide (EPs7630)
gttes
20 ml 0,82 g/ml 8,95 €
(1 ml = 21 gttes = 0,82 g)

NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
poudre (sach.) 7 5,37 €
14 8,45 €

Posol. –

RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine, maléate 3,2 mg
paracétamol 240 mg
caps. 20 5,76 €

Posol. –

SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg
compr. 15 5,72 €

paracétamol 500 mg
pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg
compr. Forte 20 R/ 8,48 €

Posol. –
(compr. Forte aussi sur demande écrite du patient)

17.3.2. Médicaments à usage nasal

Sont repris ici:

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs
- les médicaments contre la rhinite allergique
- des médicaments divers.

17.3.2.1. Solutions salines

Il s'agit de solutions isotoniques de chlorure de sodium pour le rinçage du nez.

Chez les jeunes enfants, l'instillation ou le rinçage du nez avec une solution saline isotonique (physiologique) est à préférer à un vasoconstricteur.

PHYSIOLOGICASOL (Qualiphar)

chlorure de sodium
sol.
30 x 405 mg/45 ml 1,90 €
(équivalent à NaCl 0,9%)

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure de sodium
sol.
18 x 45 mg/5 ml 4,99 €
(équivalent à NaCl 0,9%)

17.3.2.2. Vasoconstricteurs par voie nasale**Contre-indications**

– Les sprays non doseurs et les gouttes nasales non pédiatriques qui contiennent des vasoconstricteurs sont contre-indiqués chez les enfants.

Effets indésirables

– Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation), surtout chez l'enfant.

Précautions particulières

– Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés trop fréquemment et surtout pas trop longtemps (1 semaine au maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, avec finalement une rhinite médicamenteuse.

Éphédrine**ENDRINE (Takeda) Ⓢ**

éphédrine
gttes (nasal)
30 ml 7,5 mg/g 3,87 €
gttes (nasal) Doux
30 ml 5 mg/g 3,87 €

Naphazoline*DELTARHINOL MONO (Melisana)*

naphazoline, nitrate
spray (nasal)
15 ml 1 mg/ml 5,14 €

NEUSINOL (Labima)

naphazoline, nitrate
spray (nasal)
15 ml 0,5 mg/ml 7,60 €

PRICIASOL (Labima)

naphazoline, nitrate
gttes (nasal) Adulte
15 ml 1 mg/ml 6,56 €
spray (nasal) Adulte
20 ml 1 mg/ml 6,56 €
gttes (nasal) Enfant
15 ml 0,5 mg/ml 5,99 €

VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)

naphazoline, nitrate
gttes (nasal)
15 ml 1 mg/ml 5,65 €
spray (nasal)
15 ml 1 mg/ml 6,80 €

Oxymétazoline*NESIVINE (Merck)*

oxymétazoline, chlorhydrate
gttes (nasal) Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 5,39 €
spray (nasal) Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 5,39 €
spray (nasal) Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 6,70 €
spray (nasal) Sine Conservans Adulte
15 ml 0,5 mg/ml 6,93 €
gttes (nasal) Enfant
15 ml 0,25 mg/ml 4,24 €
spray (nasal) Sine Conservans Enfant
10 ml 0,25 mg/ml 6,35 €
gttes (nasal) Sine Conservans Bébé
5 ml 0,1 mg/ml 5,34 €

VICKS SINEX (Procter & Gamble)

oxymétazoline, chlorhydrate
spray (nasal)
15 ml 0,5 mg/ml 4,99 €
spray (nasal) Aloe
15 ml 0,5 mg/ml 5,99 €

Tramazoline*RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)*

tramazoline, chlorhydrate
gttes (nasal)
15 ml 1,18 mg/ml 5,99 €
spray (nasal)
15 ml 1,18 mg/ml 7,59 €
spray (nasal) Eucalyptus
10 ml 1,18 mg/ml 6,54 €

Ylométazoline*NASA RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)*

xylométazoline, chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 0,5 mg/ml 4,85 €
10 ml 1 mg/ml 6,25 €

NASASINUTAB (McNeil)

xylométazoline, chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 5,95 €

NUSO-SAN (Takeda)

xylométazoline, chlorhydrate
spray (nasal) Menthol
10 ml 1 mg/ml 6,05 €

OTRIVINE ANTI-RHINITIS (Novartis CH)

xylométazoline, chlorhydrate
gttes (nasal) Adulte
10 ml 1 mg/ml 5,99 €
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 6,99 €
spray (nasal) Menthol
10 ml 1 mg/ml 6,99 €
gttes (nasal) Enfant
10 ml 0,5 mg/ml 5,99 €
spray (nasal) Sine Conservans
10 ml 0,5 mg/ml 6,99 €

XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)

xylométazoline, chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 4,85 €

17.3.2.3. Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique**Positionnement**

– Voir aussi la 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 dans le rhume des foins (sur les symptômes nasaux, mais aussi sur les troubles liés à la conjonctivite).

– Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

– L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) par voie nasale n'est utilisé qu'à titre prophylactique vu son long délai d'action.

– Le risque d'effets indésirables par résorption systémique des corticostéroïdes à usage local est plus élevé chez les enfants; l'utilisation prolongée de doses élevées est à éviter chez les enfants.

Effets indésirables

– Corticostéroïdes: épistaxis et irritation qui peuvent être évités en utilisant une bonne technique d'administration:

pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale.

Anticholinergiques

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure
spray (nasal)
180 doses 20 µg/dose 13,59 €
Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine

Corticostéroïdes

AVAMYS (GSK) Ⓢ

fluticasone, furoate
spray (nasal)
120 doses 27,5 µg/dose R/b ⊙ 14,92 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓢ

béclométasone, dipropionate
spray (nasal)
200 doses 50 µg/dose R/b ⊕ 8,67 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓢ

fluticasone, propionate
spray (nasal)
150 doses 50 µg/dose R/b ⊙ 15,06 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (PI-Pharma)

fluticasone, propionate
spray (nasal)
150 doses 50 µg/dose R/b ⊙ 15,06 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine (importation parallèle)

NASONEX (MSD) Ⓢ

mométasone, furoate
spray (nasal)
140 doses 50 µg/dose R/b ⊙ 15,95 €
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 ⊙ 12,07 €
Turbohaler (poudre pour usage nasal)
200 doses 100 µg/dose R/b ⊙ 16,56 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

Antihistaminiques H₁

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azélastine, chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 11,85 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine (chlorhydrate)
spray (nasal)
100 doses 50 µg/dose 12,44 €
Posol. 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

OTRIVINE ANTI-ALLERGIE (Novartis CH)

azélastine, chlorhydrate
spray (nasal)
10 ml 1 mg/ml 11,23 €
Posol. 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

Acide cromoglicique

LOMUSOL (Sanofi-Aventis)

acide cromoglicique, sel disodique
spray (nasal)
100 doses 5,2 mg/dose b ⊙ 9,05 €
Posol. 2 à 4 x p.j. 1 dose dans chaque narine

17.3.2.4. Divers

Positionnement

– Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.
– Certaines associations contiennent des substances allergisantes.
– Les préparations qui contiennent des anesthésiques, des antibiotiques, des corticostéroïdes ou des sulfamidés sont à déconseiller.
– Certains produits à usage ophtalmique peuvent aussi être appliqués au niveau du nez (voir chapitre 16. Ophtalmologie; la possibilité d'un usage nasal est mentionnée au niveau des produits).
– L'utilité des antiseptiques et antibiotiques locaux dans le nez est fortement mise en doute.

DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) Ⓢ

dexaméthasone, isonicotinate 20 µg
tramazoline, chlorhydrate 0,12 mg/dose
spray (nasal) 125 doses R/ 11,45 €
Posol. –

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 €
Posol. –

OTRIVINE DUO (Novartis CH)

ipratropium, bromure 84 µg
xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/dose
spray (nasal) 70 doses 7,99 €
Posol. –

SOFRALINE (Melisana)

framycétine, sulfate 7.800 UI
naphazoline, nitrate 0,5 mg/ml
gttes (nasal) 15 ml 4,15 €
spray (nasal) 15 ml 5,27 €
Posol. –

SOFRAMYCINE (Melisana)

framycétine, sulfate
gttes (nasal)
15 ml 7.800 UI/ml 4,53 €
spray (nasal)
15 ml 7.800 UI/ml 5,00 €
Posol. –

SOFRASOLONE (Melisana) ®

framycétine, sulfate 7.800 UI	
naphazoline, nitrate 0,5 mg	
prédnisolone, acétate 2,5 mg/ml	
gttes (nasal) 10 ml	5,43 €
spray (nasal) 10 ml	6,75 €

Posol. –

VIBROCIL (Novartis CH)

dimétindène, maléate 0,25 mg	
phényléphrine 2,5 mg/ml	
gel (nasal) 12 g	6,38 €
gttes (nasal) 15 ml	5,60 €
spray (nasal) 15 ml	6,99 €

Posol. –

17.3.3. Médicaments à inhaler**Positionnement**

- Il n'est pas établi que les inhalations faites avec les préparations décrites ici donnent de meilleurs résultats que les inhalations avec de la vapeur d'eau.
- Une amélioration subjective a été observée avec certains constituants de ces préparations complexes dans des études de petite taille.

Effets indésirables

- Irritation locale et réactions allergiques en cas de contact avec la peau.
- Spasmes laryngés lors de l'inhalation de certains de ces produits, surtout chez les enfants.
- Effets indésirables graves en cas d'ingestion accidentelle [voir *Folia d'avril 2008*].

Précautions particulières

- Le mode d'emploi doit être bien expliqué (attention p. ex. aux brûlures en cas d'utilisation d'eau trop chaude).

INHALO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

eucalyptol 16 mg	
lévomenthol 99 mg/g	
solution pour inhalation de vapeurs	
20 ml	4,75 €

OLBAS (Novyphar)

Melaleuca cajuputi, essence 280 mg	
eucalyptol 300 mg	
eugénol 1 mg	
Gaultheria, essence 30 mg	
Juniperus, essence 40 mg	
Mentha x piperita, essence 320 mg	
menthol 30 mg/ml	
solution pour inhalation de vapeurs	
10 ml	6,00 €

PULMEX (Novartis CH)

benzoate de benzyle 53,4 mg	
cinnamate de benzyle 6 mg	
Eucalyptus, essence 50 mg	
Rosmarinus officinalis, essence 50 mg	
vanilline 0,6 mg/g	
pommade Baby pour inhalation de vapeurs	
20 g	4,01 €

VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)

camphre 50 mg	
Eucalyptus, essence 15 mg	
menthol 27,5 mg	
térébenthine essence 50 mg	
thymol 2,5 mg/g	
pommade pour inhalation de vapeurs	
100 g	8,49 €

17.4. AFFECTIONS OROPHARYNGÉES

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- des médicaments divers
- les médicaments de la xérostomie.

Beaucoup de préparations utilisées dans les affections oropharyngées ne sont pas enregistrées comme médicaments; elles ne sont pas mentionnées ici.

Positionnement

- L'intérêt des traitements locaux dans les affections oropharyngées est limité. Dans les angines à streptocoques, l'administration par voie générale d'antibiotiques β -lactames peut être utile (voir 11.1.1.). L'efficacité d'un traitement local par des antibiotiques ou des sulfamidés au niveau de l'oropharynx n'a jamais été prouvée.
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine (voir 11.2.1.) et le miconazole (voir 11.2.3.) peuvent être utilisés en application locale.

Indications

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.
- Solution à base de lidocaïne: avant une œsophago-gastroscope et en cas d'aphtes douloureux.

Contre-indications

- Le miconazole sous forme de gel oral est contre-indiqué chez les nourrissons de moins de 6 mois et chez les nourrissons et les jeunes enfants n'ayant pas encore de réflexe de déglutition suffisamment développé [voir *Folia de septembre 2012*].

Effets indésirables

- Réactions allergiques, surtout avec les anesthésiques locaux et les sulfamidés, rarement avec la nystatine.
- Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.
- Chlorhexidine: coloration réversible des dents.

Précautions particulières

- Il faut éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas

retarder le diagnostic d'affections graves.

– Il faut éviter autant que possible d'utiliser par voie locale des produits antibactériens pouvant également être administrés par voie systémique, étant donné que cela peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage ultérieur par voie systémique, et entraîner l'apparition de résistances.

17.4.1. Pastilles à sucer

ANGINOL (Labima)

déqualinium, chlorure
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
20 x 0,25 mg 5,36 €

ANGIN-SAN (Takeda)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 6,15 €

ANGIOCINE (Kela)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1,5 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 4,47 €

GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 40 7,50 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 24 4,94 €
50 7,55 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthol 36 6,45 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Lemon 36 6,45 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, dichlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 x 5 mg 4,97 €

MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cassis 30 x 20 mg 8,01 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 20 x 20 mg 6,28 €
30 x 20 mg 8,01 €

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure
perles (bucco-pharyngé) 36 x 1 mg 8,79 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe 36 x 1 mg 9,13 €

OROFAR LIDOCAINE (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
perles (bucco-pharyngé) 36 9,39 €
perles (bucco-pharyngé) Menthe 36 9,79 €

ORO RHINATHIOL (Sanofi-Aventis)

déqualinium, chlorure 0,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 30 6,70 €

PIXIDIN (Sanico)

chlorhexidine, dichlorhydrate
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
30 x 5 mg 4,12 €

STREPFEN (Reckitt Benckiser)

flurbiprofène
compr. à sucer (bucco-pharyngé)
24 x 8,75 mg R/ 8,26 €

STREPSILS (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Cool Mint 36 7,50 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Miel/Citron 36 7,16 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Fraise 36 7,45 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Sans Sucre Citron 36 7,45 €
amylmétacrésol 0,6 mg
acide ascorbique 33,5 mg
acide ascorbique, sel sodique 74,9 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Vit. C Orange 36 7,16 €

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) 36 8,57 €

TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)

lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
tyrothricine 1 mg
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Citron 48 6,70 €
compr. à sucer (bucco-pharyngé) Menthe 48 5,50 €

17.4.2. Divers

ANGINAMIDE (Medgenix)

sulfacétamide, sodium
spray (bucco-pharyngé)
30 ml 50 mg/ml 5,96 €

ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)

déqualinium, chlorure 1,25 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/ml
spray (bucco-pharyngé) 30 ml 7,90 €

BAXIL (Erfa)

chlorhexidine, digluconate
spray (bucco-pharyngé)
30 ml 2 mg/ml 5,95 €

BOROSTYROL (ACP)

acide borique 12,5 mg
benjoin 192 mg
benzophénon salicylate 14,6 mg
menthol 4,7 mg
thymol 7,3 mg/ml
sol. (bucco-pharyngé) 10 ml 6,00 €

COLLUDOL (Melisana)

hexamidine, diisétionate 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/ml
spray (bucco-pharyngé) 30 ml 7,96 €

CORSODYL (GSK)

chlorhexidine, digluconate gel (bucco-pharyngé) 50 g 10 mg/g	4,60 €
sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 10 mg/5 ml spray (bucco-pharyngé) 60 ml 2 mg/ml	4,85 € 6,05 €

ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, digluconate sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml	5,40 €
---	--------

GIVALEX (Norgine)

chlorobutanol 12,5 mg hexétidine 5 mg acide salicylique, sel de choline 25 mg/5 ml sol. (bucco-pharyngé) 125 ml spray (bucco-pharyngé) 50 ml	5,74 € 8,62 €
--	------------------

HEXOMEDINE COLLUTOIRE (Melisana)

hexamidine, diisétionate 1 mg tétracaine, chlorhydrate 0,5 mg/g spray (bucco-pharyngé) 60 ml	6,61 €
--	--------

HEXTRIL (McNeil)

hexétidine sol. (bucco-pharyngé) 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml spray (bucco-pharyngé) 40 ml 2 mg/ml	5,45 € 9,80 € 5,99 €
--	----------------------------

IODEX (Qualiphar)

povidone iodée sol. (bucco-pharyngé) Buccal 200 ml 50 mg/5 ml	4,80 €
---	--------

ISO-BETADINE (Meda Pharma)

povidone iodée sol. (bucco-pharyngé) Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,46 €
--	--------

KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita, extrait éthanolique sol. (oral, bucco-pharyngé, cutané) 100 ml 250 ml	8,34 € 16,67 €
---	-------------------

LOCABIOTAL (Servier)

fusafungine spray (bucco-pharyngé et nasal) 5 ml 0,5 mg/dose R/ (risque de réactions allergiques)	6,62 €
--	--------

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate 2 mg lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/ml spray (bucco-pharyngé) Menthol 30 ml spray (bucco-pharyngé) Lemon 30 ml	7,90 € 7,90 €
--	------------------

NEO-GOLASEPTINE (SMB)

benzéthonium, chlorure 0,44 mg chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/g spray (bucco-pharyngé) 30 g	6,90 €
--	--------

OROFAR (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure spray (bucco-pharyngé) 30 ml 2 mg/ml	8,59 €
--	--------

PYRALVEX (Meda Pharma)

acide salicylique 10 mg Rheum palmatum, dérivés anthraquinoniques 4,8 mg/ml sol. (bucco-pharyngé) 10 ml	6,04 €
--	--------

SEDEMOL (Melisana)

Althaea officinalis, racine 25 mg borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg Papaver somniferum, fruit 25 mg phénol 6,25 mg/5 g sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	4,10 €
---	--------

STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 2,2 mg dichlorobenzylalcoool 4,5 mg lidocaïne 6 mg/ml spray (bucco-pharyngé) 20 ml	7,30 €
--	--------

SULFA-SEDEMOL (Melisana)

Althaea officinalis, racine 25 mg borax 12,5 mg chloral hydrate 50 mg fluorure de sodium 0,375 mg Papaver somniferum, fruit 25 mg phénol 6,25 mg sulfanilamide, camsilate 25 mg/5 g sol. (bucco-pharyngé et cutané) 200 ml	5,39 €
---	--------

TEEJEL (Meda Pharma)

cétalkonium (chlorure) 0,1 mg acide salicylique, sel de choline 87 mg/g gel (bucco-pharyngé) 30 g	7,44 €
---	--------

17.4.3. Médicaments de la xérostomie**Positionnement**

– Voir *Folia de janvier 2010*.

– Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques représentent la cause la plus importante d'insuffisance salivaire.

– Il n'existe actuellement plus de spécialité à base de pilocarpine à usage systémique. La pilocarpine peut être prescrite en magistrale (pilocarpine chlorhydrate 5 mg par gélule).

– L'efficacité de l'anétholtrithione n'est pas prouvée.

– Différentes sortes de substituts salivaires et d'humidificateurs oraux sont disponibles en pharmacie. Ces produits ne sont pas enregistrés comme médicament et ne sont pas mentionnés ici.

Indications

– L'anétholtrithione est proposée, sans beaucoup d'arguments, dans les insuffisances salivaires lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

– Les cholinomimétiques comme la pilocarpine sont utilisés en cas d'insuffisance salivaire consécutive p.ex. à un syndrome de Sjögren, lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

Contre-indications

– Pilocarpine: obstruction urogénitale et gastro-intestinale.

Effets indésirables

– Pilocarpine: stimulation cholinergique avec nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation invo-

lontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anétholtrithione
compr.

60 x 25 mg

4,93 €

Posol. 75 mg p.j. en 3 prises

18. Anesthésie

18.1. Anesthésie générale

18.2. Anesthésie locale

18.1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

L'administration d'anesthésiques se fait par inhalation, par injection intraveineuse ou intramusculaire, et parfois par voie rectale. Les anesthésiques inhalés ne sont pas repris ici.

Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont donc pas mentionnés.

Le thiopental et les paralytiques neuromusculaires (syn. curarisants) sont également utilisés dans le cadre de l'euthanasie. Une dérogation a été accordée pour importer et distribuer en Belgique des lots de thiopental [voir *Folia d'octobre 2011* et www.afmps.be, cliquer à droite sur «Indisponibilité de médicaments»]. Le midazolam, une benzodiazépine (voir 10.1.1.), est souvent utilisé dans le cadre de l'anesthésie et de la sédation en soins palliatifs.

18.1.1. Anesthésiques intraveineux

Étomidate

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate amp. i.v.		
50 x 20 mg/10 ml	U.H.	[72 €]

Kétamine

KETALAR (Pfizer)

kétamine (chlorhydrate) flacon i.m. - i.v. - perf.		
10 ml 50 mg/ml	U.H.	[9 €]
(médicament spécialement réglementé)		

Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol amp. i.v. - perf.		
5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[7 €]
amp. ser. i.v. - perf.		
1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[7 €]
amp. ser. perf.		
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[10 €]
flacon i.v. - perf.		
50 ml 10 mg/ml	U.H.	[4 €]
flacon perf.		
50 ml 20 mg/ml	U.H.	[6 €]

PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)

propofol amp. i.v. - perf.		
5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[9 €]
flacon i.v. - perf.		
10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[48 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.	[95 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[70 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol flacon i.v. - perf.		
1 x 500 mg/50 ml	U.H.	[5 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[7 €]

PROPOLIPID (Fresenius Kabi)

propofol amp. i.v. - perf.		
5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[9 €]
flacon i.v. - perf.		
10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[47 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[70 €]

18.1.2. Morphiniques utilisés en anesthésie

Alfentanil

RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ

alfentanil (chlorhydrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
30 x 1 mg/2 ml	U.H.	[13 €]
50 x 5 mg/10 ml	U.H.	[111 €]
(stupéfiant, substrat du CYP3A4)		

Fentanyl

FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl (citrate) amp. i.m. - i.v. - perf. - s.c.		
30 x 0,1 mg/2 ml	U.H.	[5 €]
50 x 0,5 mg/10 ml	U.H.	[31 €]
(stupéfiant)		

Rémifentanyl

REMIFENTANIL MYLAN (Mylan) Ⓢ

rémifentanyl (chlorhydrate) flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	[15 €]
5 x 2 mg poudre	U.H.	[30 €]
5 x 5 mg poudre	U.H.	[76 €]
(stupéfiant)		

REMIFENTANIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

rémifentanyl (chlorhydrate) flacon i.v. - perf.		
5 x 1 mg poudre	U.H.	[15 €]
5 x 2 mg poudre	U.H.	[30 €]
5 x 5 mg poudre	U.H.	[76 €]
(stupéfiant)		

REMIFENTANIL TEVA (Teva) [Ⓢ]

réfifentanil (chlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[15 €]	
5 x 2 mg poudre	U.H.	[30 €]	
5 x 5 mg poudre	U.H.	[76 €]	
(stupéfiant)			

ULTIVA (GSK) [Ⓢ]

réfifentanil (chlorhydrate)			
flacon i.v. - perf.			
5 x 1 mg poudre	U.H.	[12 €]	
5 x 2 mg poudre	U.H.	[24 €]	
5 x 5 mg poudre	U.H.	[61 €]	
(stupéfiant)			

Sufentanil**SUFENTA (Janssen-Cilag) [Ⓢ]**

sufentanil (citrate)			
amp. i.v. - perf. - péridural			
5 x 10 µg/2 ml	R/h	7,64 €	
5 x 50 µg/10 ml	R/h	7,64 €	
amp. Forte i.v. - perf. - péridural			
5 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	[20 €]	
(stupéfiant)			

SUFENTANIL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

sufentanil (citrate)			
amp. i.v. - perf. - péridural			
10 x 10 µg/2 ml	U.H.	[3 €]	
10 x 50 µg/10 ml	U.H.	[11 €]	
10 x 250 µg/5 ml	U.H.	[34 €]	
(stupéfiant)			

18.1.3. Paralyse neuromusculaires (curarisants)

Les curarisants empêchent la transmission des impulsions nerveuses motrices aux muscles squelettiques. Il existe deux types de curarisants : les curarisants dépolarisants (suxaméthonium) et les curarisants non dépolarisants (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium, vecuronium).

Interactions

– Inhibition de l'effet des curarisants non dépolarisants par les inhibiteurs des cholinestérases qui sont utilisés pour contrecarrer la paralysie musculaire.

– Renforcement ou prolongement de l'effet des curarisants non dépolarisants par les antibiotiques (surtout les aminoglycosides), les diurétiques (p. ex. le furosémide) et les préparations à base de magnésium.

– Prolongement de l'effet du curarisant dépolarisant suxaméthonium par les inhibiteurs des cholinestérases.

– Suspicion d'un risque accru d'anaphylaxie aux curarisants avec la pholcodine.

Atracurium**TRACRIUM (GSK)**

atracurium, bésilate			
amp. i.v. - perf.			
10 x 25 mg/2,5 ml	U.H.	[24 €]	
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[23 €]	

Cisatracurium**CISATRACURIUM SANDOZ (Sandoz)**

cisatracurium (bésilate)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[13 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[25 €]	

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (bésilate)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[10 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[21 €]	

Mivacurium**MIVACRON (GSK)**

mivacurium (chlorure)			
amp. i.v. - perf.			
5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[12 €]	
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[20 €]	

Rocuronium**ESMERON (MSD)**

rocuronium, bromure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[46 €]	
10 x 100 mg/10 ml	U.H.	[74 €]	

ROCURONIUM B. BRAUN (B. Braun)

rocuronium, bromure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[37 €]	

ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

rocuronium, bromure			
flacon i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[37 €]	

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[37 €]	

Suxaméthonium**CELOCURINE (CSP Benelux)**

suxaméthonium, chlorure			
amp. i.v. - perf.			
10 x 100 mg/2 ml	U.H.	[78 €]	

Vécuronium**NORCURON (MSD)**

vécuronium, bromure			
flacon i.v. - perf.			
10 x 4 mg poudre	U.H.	[19 €]	

18.1.4. Midazolam

Le midazolam ainsi que d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (voir 10.1.1.) sont souvent utilisés en anesthésie. Le midazolam est également utilisé dans le cadre de la sédation en soins palliatifs.

DORMICUM (Roche)

midazolam (chlorhydrate)			
amp. i.m. - i.v.			
2 x 15 mg/3 ml	U.H.		[2 €]
amp. i.m. - i.v. - rectal			
1 x 5 mg/5 ml	U.H.		[< 0,5 €]
amp. i.v. - perf.			
5 x 50 mg/10 ml	U.H.		[13 €]

MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)

midazolam (chlorhydrate)			
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
20 x 5 mg/5 ml	U.H.		[7 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.		[8 €]
20 x 50 mg/10 ml	U.H.		[50 €]

MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)

midazolam			
amp. i.m. - i.v. - perf. - rectal			
10 x 5 mg/5 ml	U.H.		[3 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.		[8 €]
10 x 50 mg/10 ml	U.H.		[25 €]

18.1.5. Divers**BRIDION (MSD)**

sugammadex (sodium)			
flacon i.v.			
10 x 200 mg/2 ml	U.H.		[827 €]
10 x 500 mg/5 ml	U.H.		[2067 €]
(décurarisation)			

DEXDOR (Orion) ▼

dexméétomidine			
amp. perf.			
5 x 200 µg/2 ml	U.H.		[86 €]
flacon perf.			
4 x 400 µg/4 ml	U.H.		[137 €]
4 x 1 mg/10 ml	U.H.		[343 €]

ROBINUL (Eumedica)

glycopyrronium, bromure			
amp. i.m. - i.v.			
5 x 0,2 mg/1 ml	R/		22,64 €
(anticholinergique)			

ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)

glycopyrronium, bromure 0,5 mg			
néostigmine, méthylsulfate 2,5 mg/1 ml			
amp. i.v. 10	R/		40,47 €
(anticholinergique + inhibiteur des cholinestérases)			

18.2. ANESTHÉSIE LOCALE

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, oxybuprocaine, procaine, proxymétacaïne, tétracaïne) ou des amides (articaïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne, lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à un usage dentaire.

Positionnement

– Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'épinéphrine comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir la résorption au niveau du site d'injection et ainsi de prolonger la durée de l'anesthésie locale. De plus, les solutions peuvent contenir un agent conservateur.

– Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application au niveau de la peau sont utilisées dans le cas de petites interventions, de ponction veineuse ou en cas de douleur neurogène postherpétique.

– Certains médicaments à usage otique ou oropharyngé contiennent des anesthésiques locaux sans que l'utilité ne soit prouvée. Ils sont mentionnés dans les chapitres correspondants (*voir 17.1. et 17.4.*). Les anesthésiques locaux à usage ophtalmique sont repris au point 16.6.

Contre-indications

– 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.

Effets indésirables

– Réactions allergiques avec les esters (et rarement avec les amides): surtout des réactions locales; les réactions de type anaphylactoïde ou anaphylactique sont rares. Le diagnostic in vitro est impossible. L'hypersensibilité croisée est importante parmi les esters, mais elle est rare entre les esters et les amides.

– Réactions (pseudo)allergiques avec les agents conservateurs tels que les parabènes et les bisulfites.

– Collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque et toxicité centrale (agitation, angoisse, tremblements, convulsions): surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire. Les préparations locales cutanées peuvent aussi exposer à un risque de surdosage.

– Préparations avec un vasoconstricteur: hypertension, arythmies et douleurs angoreuses, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

– Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux [*voir Folia de juillet 2000*].

– Prilocaïne: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et lors de l'utilisation de grandes quantités.

Grossesse et allaitement

– Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le fœtus ou le nouveau-né.

Interactions

– La ropivacaïne est un substrat du CYP1A2, avec possibilité d'interactions (*voir tableau Ib dans l'Introduction*).

Précautions particulières

– Les préparations qui contiennent des vasoconstricteurs doivent être utilisées avec prudence chez les patients atteints d'arythmies, d'ischémie coronarienne, d'hypertension artérielle et d'hyperthyroïdie, et chez les patients traités par un inhibiteur des monoamine oxydases.

– Les préparations qui contiennent de l'épinéphrine doivent être conservées entre 8 et 15° C; les préparations sans épinéphrine à température ambiante.

– L'utilisation de norépinéphrine comme vasoconstricteur n'est plus recommandée.

– Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux.

Anesthésiques locaux au niveau de la peau et des muqueuses*EMLA (AstraZeneca)*

lidocaïne 25 mg prilocaine 25 mg/g crème 1 x 5 g	R/	5,63 €
emplâtre Patch 2 x 1 g/10 cm ²	R/	5,70 €

RAPYDAN (Eurocept)

lidocaïne 70 mg tétracaine 70 mg/51 cm ² emplâtre 2	R/	27,59 €
--	----	---------

VERSATIS (Grünenthal)

lidocaïne emplâtre		
10 x 700 mg/140 cm ²	R/b!O	39,06 €
30 x 700 mg/140 cm ²	R/b!O	102,92 €

Posol. névralgies postherpétiques: 1 à max. 3 emplâtres 1 x p.j. à maintenir pendant max. 12 heures

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne pommade		
35 g 50 mg/g		6,52 €
spray (mucosal)		
50 ml 100 mg/g		24,39 €

Anesthésiques locaux au niveau de l'urètre*CATHEJELL (Hospithera)*

chlorhexidine, dichlorhydrate 0,5 mg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g gel (urétral) 25 x 8,5 g		39,04 €
25 x 12,5 g		50,82 €

INSTILLAGEL (Melisana)

chlorhexidine, digluconate 0,5 mg lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/g gel (urétral) 10 x 6 ml		16,39 €
10 x 11 ml		21,98 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate gel (urétral)		
1 x 30 ml 20 mg/ml		5,83 €
gel (urétral, ser.)		
10 x 10 g 20 mg/g		16,44 €

Anesthésiques locaux injectables*CHIROCAINE (Abbott)*

lévobupivacaine (chlorhydrate) amp. infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural		
10 x 10 ml 2,5 mg/ml (0,25%) U.H.		[35 €]
10 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%) U.H.		[39 €]
10 x 10 ml 7,5 mg/ml (0,75%) U.H.		[58 €]
sac péri-dural		
24 x 100 ml 1,25 mg/ml (0,125%) U.H.		[382 €]
12 x 200 ml 1,25 mg/ml (0,125%) U.H.		[318 €]

CITANEST (AstraZeneca)

prilocaine, chlorhydrate flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
1 x 50 ml 10 mg/ml (1%) U.H.		[5 €]
1 x 50 ml 20 mg/ml (2%) U.H.		[5 €]

LINISOL (B. Braun)

lidocaïne, chlorhydrate amp. i.v. - infiltr. locorégionale - in situ - péri-dural		
20 x 10 ml 10 mg/ml (1%) U.H.		[22 €]
20 x 10 ml 20 mg/ml (2%) U.H.		[23 €]

MARCAINE (AstraZeneca)

bupivacaine, chlorhydrate amp. Hyperbare infiltr. locorégionale - i.thécal - péri-dural		
5 x 20 mg/4 ml (0,5%) U.H.		[27 €]
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 5 mg/ml (0,5%) R/		27,72 €

MARCAINE 0,5% AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) ®

bupivacaine, chlorhydrate 5 mg (0,5%) épinéphrine (hydrogénéotartrate) 5 µg/ml flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml R/		27,72 €

NAROPIN (AstraZeneca)

ropivacaine, chlorhydrate amp. infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%) R/		28,31 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%) R/		40,75 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%) R/		50,97 €
amp. i.thécal		
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%) R/		32,84 €
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural		
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%) R/		79,18 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%) R/		118,84 €

PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)

procaïne, chlorhydrate amp. i.m. - s.c.		
10 x 100 ml 10 mg/ml (1%) R/		10,39 €

ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ropivacaïne, chlorhydrate	
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	
U.H.	[19 €]
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	
U.H.	[31 €]
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	
U.H.	[41 €]

amp. i.thécal	
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	
U.H.	[23 €]
sac infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	
U.H.	[69 €]
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	
U.H.	[109 €]

ROPIVACAINE SANDOZ (Sandoz)

ropivacaïne, chlorhydrate	
amp. i.thécal	
5 x 10 ml 5 mg/ml (0,5%)	
R/	26,27 €
amp. infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml 2 mg/ml (0,2%)	
R/	22,65 €
5 x 20 ml 7,5 mg/ml (0,75%)	
R/	32,59 €
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	
R/	40,78 €
sac infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 100 ml 2 mg/ml (0,2%)	
R/	63,34 €
5 x 200 ml 2 mg/ml (0,2%)	
R/	95,07 €

SCANDICAINE (AstraZeneca)

mépipacaïne, chlorhydrate	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
5 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	
R/	14,75 €
5 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	
R/	15,72 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate	
flacon i.v. - infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 20 ml 10 mg/ml (1%)	
R/	3,58 €
1 x 20 ml 20 mg/ml (2%)	
R/	3,74 €

*XYLOCAINE 1% AVEC ADRENALINE**(AstraZeneca) Ⓞ*

épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg	
(1:200.000)	
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/ml (1%)	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 20 ml R/	4,42 €

*XYLOCAINE 2% AVEC ADRENALINE**(AstraZeneca) Ⓞ*

épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg	
(1:200.000)	
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/ml (2%)	
flacon infiltr. locorégionale - péri-dural	
1 x 20 ml R/	4,42 €

19. Agents de diagnostic

- 19.1. Agents de radiodiagnostic
- 19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique
- 19.3. Tuberculine
- 19.4. Autres agents de diagnostic

Les hormones et polypeptides d'origine hypothalamo-hypophysaire utilisés comme agents de diagnostic différentiel en endocrinologie sont repris dans le chapitre 5. *Système hormonal.*

Les agents de diagnostic utilisés en dermatologie et en ophtalmologie sont repris respectivement aux chapitres 15. et 16.

19.1. AGENTS DE RADIO-DIAGNOSTIC

19.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- préparations à base d'esters iodés
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (dimères ioniques, monomères non ioniques et dimères non ioniques).

Effets indésirables

- Réactions (pseudo)allergiques, même après prise orale; celles-ci peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'administration.
- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.
- Instabilité hémodynamique.
- Néphrotoxicité (en particulier chez les patients à risque, p. ex. les patients avec une diminution de la fonction rénale, les personnes âgées, en cas d'administration concomitante de médicaments néphrotoxiques): risque moindre avec les substances de faible osmolalité.
- Hypo- ou hyperthyroïdie, surtout chez les patients qui ont déjà des troubles thyroïdiens.
- Nausées et vomissements (moins fréquent à jeun), sensation de chaleur, douleur et réactions cutanées: nettement moins fréquent avec les substances de faible osmolalité (en particulier avec les préparations non ioniques).

Précautions particulières

- Une hydratation supplémentaire diminue le risque d'insuffisance rénale due à des produits de contraste chez les personnes à risque.
- En cas d'utilisation impérieuse d'un produit de contraste iodé chez un patient avec une (pseudo)allergie connue ou suspectée, des corticostéroïdes doivent être administrés au pré-

alable sans certitude quant à leur efficacité.

- La prise de metformine doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste iodé.

19.1.1.1. Esters iodés

LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

iode (huile iodée)		
amp.		
10 ml 480 mg/ml		31,14 €
(uniquement pour lymphographie)		

19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
sol. (oral, rectal)		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	9,32 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	12,82 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
flacon		
30 ml 660 mg/ml	R/b O	7,90 €
100 ml 660 mg/ml	R/b O	14,52 €
(300 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX 35 (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine 651 mg		
acide ioxitalamique, sel sodique 97 mg/ml		
flacon 50 ml	R/b O	10,17 €
100 ml	R/b O	14,31 €
200 ml	R/b O	22,43 €
(350 mg d'iode/ml)		

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

acide ioxitalamique, sel de méglumine		
flacon		
20 ml 550 mg/ml	R/b O	6,67 €
(250 mg d'iode/ml)		

UROGRAFINE 30 (Bayer)

acide amidotrizoïque, sel sodique 40 mg		
acide amidotrizoïque, sel de méglumine		
260 mg/ml		
flacon 10 x 250 ml	U.H.	[72 €]
(146 mg d'iode/ml)		

19.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques***HEXABRIX 320 (Guerbet)*

acide ioxaglique, sel de méglumine 393 mg			
acide ioxaglique, sel sodique 196,5 mg/ml			
amp. 10 ml	R/b!O		9,25 €
flacon 20 ml	R/b!O		12,57 €
50 ml	R/b!O		24,77 €
100 ml	R/b!O		42,41 €
200 ml	U.H.		[60 €]
(320 mg d'iode/ml)			

Monomères non ioniques*IOMERON 250 (Bracco)*

ioméprol			
flacon			
200 ml 510 mg/ml	R/b!O		62,71 €
(250 mg d'iode/ml)			

IOMERON 300 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 612 mg/ml	R/b!O		22,99 €
100 ml 612 mg/ml	R/b!O		40,47 €
200 ml 612 mg/ml	R/h!		42,89 €
500 ml 612 mg/ml	U.H.		[176 €]
(300 mg d'iode/ml)			

IOMERON 350 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 714 mg/ml	R/b!O		25,66 €
100 ml 714 mg/ml	R/b!O		44,75 €
150 ml 714 mg/ml	R/b!O		62,56 €
200 ml 714 mg/ml	R/h!		66,66 €
500 ml 714 mg/ml	U.H.		[198 €]
(350 mg d'iode/ml)			

IOMERON 400 (Bracco)

ioméprol			
flacon			
50 ml 816 mg/ml	R/b!O		28,39 €
100 ml 816 mg/ml	R/b!O		50,20 €
200 ml 816 mg/ml	R/h!		53,35 €
(400 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 518 mg/ml	R/b!O		8,13 €
20 ml 518 mg/ml	R/b!O		10,67 €
50 ml 518 mg/ml	R/b!O		20,13 €
(240 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
10 ml 647 mg/ml	R/b!O		9,00 €
20 ml 647 mg/ml	R/b!O		12,07 €
50 ml 647 mg/ml	R/b!O		23,69 €
100 ml 647 mg/ml	R/b!O		40,39 €
(300 mg d'iode/ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol			
flacon			
50 ml 755 mg/ml	R/b!O		26,17 €
100 ml 755 mg/ml	R/b!O		44,48 €
150 ml 755 mg/ml	R/b!O		59,75 €
200 ml 755 mg/ml	R/b!O		78,42 €
500 ml 755 mg/ml	U.H.		[151 €]
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 300 (Guerbet)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 636 mg/ml	R/b!O		23,56 €
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 636 mg/ml	R/b!O		50,25 €
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIJECT 350 (Guerbet)

ioversol			
amp. ser.			
50 ml 741 mg/ml	R/b!O		26,45 €
100 ml 741 mg/ml	R/b!O		47,35 €
amp. ser. (inject. autom.)			
125 ml 741 mg/ml	R/b!O		57,56 €
(350 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 300 (Guerbet)

ioversol			
flacon			
100 ml 636 mg/ml	R/b!O		41,53 €
200 ml 636 mg/ml	U.H.		[65 €]
(300 mg d'iode/ml)			

OPTIRAY 350 (Guerbet)

ioversol			
flacon			
50 ml 742 mg/ml	R/b!O		26,45 €
100 ml 742 mg/ml	R/b!O		47,35 €
200 ml 742 mg/ml	R/h!		49,01 €
(350 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide			
flacon			
50 ml 499 mg/ml	R/b!O		19,29 €
200 ml 499 mg/ml	R/b!O		60,52 €
(240 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide			
flacon			
10 ml 623 mg/ml	R/b!O		9,19 €
20 ml 623 mg/ml	R/b!O		12,43 €
50 ml 623 mg/ml	R/b!O		23,17 €
100 ml 623 mg/ml	R/b!O		40,79 €
150 ml 623 mg/ml	R/b!O		56,21 €
200 ml 623 mg/ml	R/b!O		72,76 €
(300 mg d'iode/ml)			

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide			
flacon			
50 ml 769 mg/ml	R/b!O		26,98 €
100 ml 769 mg/ml	R/b!O		47,07 €
150 ml 769 mg/ml	R/b!O		67,54 €
200 ml 769 mg/ml	R/b!O		84,33 €
(370 mg d'iode/ml)			

XENETIX 250 (Guerbet)

iobitridol			
flacon			
100 ml 548 mg/ml	R/b!O		36,28 €
(250 mg d'iode/ml)			

XENETIX 300 (Guerbet)

iobitridol			
flacon			
20 ml 658 mg/ml	R/b!O		12,93 €
50 ml 658 mg/ml	R/b!O		24,12 €
100 ml 658 mg/ml	R/b!O		42,59 €
150 ml 658 mg/ml	R/b!O		57,23 €
(300 mg d'iode/ml)			

XENETIX 350 (Guerbet)

iobitridol		
flacon		
50 ml 768 mg/ml	R/b!O	26,84 €
100 ml 768 mg/ml	R/b!O	45,13 €
150 ml 768 mg/ml	R/b!O	65,78 €
500 ml 768 mg/ml	U.H.	[153 €]
sac		
100 ml 768 mg/ml	R/b!O	45,13 €
150 ml 768 mg/ml	R/b!O	65,78 €
500 ml 768 mg/ml	U.H.	[153 €]
(350 mg d'iode/ml)		

Dimères non ioniques**VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol		
flacon		
50 ml 550 mg/ml	R/b!O	22,59 €
100 ml 550 mg/ml	R/b!O	39,57 €
150 ml 550 mg/ml	R/b!O	55,76 €
500 ml 550 mg/ml	U.H.	[138 €]
(270 mg d'iode/ml)		

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol		
flacon		
50 ml 652 mg/ml	R/b!O	25,65 €
100 ml 652 mg/ml	R/b!O	45,20 €
150 ml 652 mg/ml	R/b!O	63,37 €
200 ml 652 mg/ml	R/b!O	81,29 €
500 ml 652 mg/ml	U.H.	[158 €]
(320 mg d'iode/ml)		

19.1.2. Sulfate de baryum**E-Z-PAQUE HD (Infarmed)**

baryum sulfate		
poudre		
340 g 987,5 mg/g		7,59 €

MICROPAQUE (Guerbet)

baryum sulfate		
poudre (rectal) Colon		
400 g 920 mg/g		8,13 €
800 g 920 mg/g		11,68 €
sol. (oral, rectal)		
2 l 1 g/ml		27,79 €
susp. Scanner (oral)		
150 ml 250 mg/5 ml		6,64 €

MICROTRAST (Guerbet)

baryum sulfate		
pâte (oral)		
150 g 700 mg/g		7,49 €

POLIBAR (Infarmed)

baryum sulfate		
lav.		
570 g 973 mg/g		17,20 €

19.2. AGENTS DE DIAGNOSTIC PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE**19.2.1. Dérivés du gadolinium****Positionnement**

– Il s'agit de chélates de gadolinium à distribution extracellulaire qui entraînent un contraste positif. Ils sont éliminés par les reins, le gadobénate de diméglumine en partie aussi par le foie.

– Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

Effets indésirables

– Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.

– Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

ARTIREM (Guerbet)

acide gadotérique		
amp. ser. in situ		
1 x 27,932 mg/20 ml R/		54,08 €
(0,0025 mmol/ml)		
(uniquement pour usage intra-articulaire)		

DOTAREM (Guerbet)

acide gadotérique (sel de méglumine)		
amp. ser.		
15 ml 279,3 mg/ml	U.H.	[46 €]
20 ml 279,3 mg/ml	U.H.	[56 €]
flacon		
10 ml 279,3 mg/ml	U.H.	[32 €]
15 ml 279,3 mg/ml	U.H.	[46 €]
20 ml 279,3 mg/ml	U.H.	[56 €]
60 ml 279,3 mg/ml	U.H.	[148 €]
(0,5 mmol/ml)		

GADOVIST (Bayer)

gadobutrol		
amp. ser.		
7,5 ml 605 mg/ml	U.H.	[54 €]
10 ml 605 mg/ml	U.H.	[69 €]
15 ml 605 mg/ml	U.H.	[98 €]
20 ml 605 mg/ml	U.H.	[118 €]
(1 mmol/ml)		

MAGNEGITA (Farmaconsult)

acide gadopentétique, sel de diméglumine		
flacon		
10 ml 469 mg/ml	U.H.	[21 €]
15 ml 469 mg/ml	U.H.	[30 €]
20 ml 469 mg/ml	U.H.	[36 €]
30 ml 469 mg/ml	U.H.	[49 €]
100 ml 469 mg/ml	U.H.	[162 €]
(0,5 mmol/ml)		

MAGNEVIST (Bayer)

acide gadopentétique, sel de diméglumine		
amp. ser.		
15 ml 469 mg/ml	U.H.	[32 €]
20 ml 469 mg/ml	U.H.	[39 €]
flacon		
20 ml 469 mg/ml	U.H.	[39 €]
100 ml 469 mg/ml	U.H.	[166 €]
(0,5 mmol/ml)		

MULTIHANCE (Bracco)

acide gadobénique (sel de diméglumine)		
amp. ser.		
10 ml 334 mg/ml	U.H.	[48 €]
15 ml 334 mg/ml	U.H.	[68 €]
20 ml 334 mg/ml	U.H.	[82 €]
flacon		
10 ml 334 mg/ml	U.H.	[48 €]
15 ml 334 mg/ml	U.H.	[68 €]
20 ml 334 mg/ml	U.H.	[82 €]
(0,5 mmol/ml)		

OMNISCAN (GE Healthcare)

gadodiamide amp. ser.			
15 ml 287 mg/ml	U.H.	[37 €]	
20 ml 287 mg/ml	U.H.	[45 €]	
flacon			
15 ml 287 mg/ml	U.H.	[37 €]	
20 ml 287 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[45 €]	

OPTIMARK (Covidien)

gadoversétamide amp. ser.			
10 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[37 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[53 €]	
20 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[64 €]	
30 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[81 €]	
flacon			
10 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[37 €]	
15 ml 330,9 mg/ml	U.H.	[53 €]	
20 ml 330,9 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[64 €]	

PRIMOVIIST (Bayer) ▼

acide gadoxétique, sel disodique amp. ser.			
10 ml 181,43 mg/ml (0,25 mmol/ml)	U.H.	[166 €]	

PROHANCE (Bracco)

gadotéridol flacon			
10 ml 279 mg/ml	U.H.	[34 €]	
20 ml 279 mg/ml (0,5 mmol/ml)	U.H.	[46 €]	

19.3. TUBERCULINE

La tuberculine est utilisée pour le diagnostic de la tuberculose. L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU). L'injection doit être strictement intradermique.

TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)

tuberculine purifiée flacon i.derm.			
1 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		18,74 €	
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/		96,20 €	
1 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/		29,79 €	
10 x 5 ml 2 TU/0,1 ml R/		175,62 €	
1 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/		36,53 €	
10 x 1,5 ml 10 TU/0,1 ml R/		247,99 €	

19.4. AUTRES AGENTS DE DIAGNOSTIC**Positionnement**

– L'acide 5-aminolévulinique est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors de l'ablation chirurgicale.

– L'hexyl aminolévulinat est utilisé en instillation intravésicale pour le diagnostic du cancer vésical.

– Le vert d'indocyanine est utilisé pour certains examens angiographiques.

– Le bleu patenté est utilisé pour la visualisation des vaisseaux lymphatiques superficiels.

– L'hexafluorure de soufre est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénéicité du sang.

Effets indésirables

– Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, photosensibilité, photodermatoses.

– Hexyl aminolévulinat: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.

– Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.

– Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.

– Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

BLEU PATENTE (Guerbet)

bleu patenté V amp. s.c.			
5 x 50 mg/2 ml			35,58 €

GLIOLAN (Medac)

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate poudre			
1,5 g (médicament orphelin)	U.H.	[1039 €]	

HEXVIX (GE Healthcare)

hexyl aminolévulinat (chlorhydrate) flacon i.vésic.			
1 x 85 mg + 50 ml solv.	U.H.	[429 €]	

INDOCYANINE GREEN (Pulsion)

vert d'indocyanine flacon i.v.			
5 x 25 mg poudre	U.H.	[80 €]	
5 x 50 mg poudre	U.H.	[106 €]	

SONOVUE (Bracco)

hexafluorure de soufre flacon i.v.			
1 x 225 µg + 5 ml ser. solv.	R/b!O		78,64 €

20. Médicaments divers

- 20.1. Antidotes et chélateurs
- 20.2. Obésité
- 20.3. Maladies métaboliques congénitales
- 20.4. Médicaments homéopathiques

20.1. ANTIDOTES ET CHÉLATEURS

- Pour la prise en charge générale des intoxications, intentionnelles ou accidentelles, voir *Intro. 7.1.*

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

- Pour toute information, il est toujours possible de s'adresser au Centre Antipoisons (tél. 070 245 245, voir *Annexe 1.*).

20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse

20.1.1.1. Anticorps antidigoxine en cas d'intoxication digitalique

Positionnement

- 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 Digi-fab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger.

20.1.1.2. Protamine en cas de surdosage en héparine

Positionnement

- La protamine est l'antidote de l'héparine; la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour l'héparine de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

Posologie

- 1.000 UI de protamine neutralisent 1.000 UI d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

PROTAMINE 1000 (Meda Pharma)

protamine, chlorhydrate amp. i.v. - perf. 5 x 5.000 UI/5 ml	R/	10,16 €
---	----	---------

PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfate amp. i.v. - perf. 5 x 7.000 UI/5 ml	R/	47,30 €
--	----	---------

20.1.1.3. Vitamine K en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K

Positionnement

- La vitamine K₁ (phytoménadione) est reprise au point 14.2.13.

- La vitamine K₁ peut être utilisée par voie orale ou en injection intraveineuse lente en cas de surdosage en antagonistes de la vitamine K (voir 2.1.2.2.). En cas de surdosage grave avec saignement important, il est important d'administrer des complexes de facteurs de coagulation (voir 2.2.1.); il convient également d'administrer de la vitamine K mais celle-ci n'agit pas immédiatement.

20.1.1.4. Glucagon et glucose en cas d'hypoglycémie

Positionnement

- Dans le syndrome d'hypoglycémie réactionnelle postprandiale et en cas d'hypoglycémie consécutive à une gastrectomie, des mesures diététiques suffisent souvent; en cas d'échec, l'administration d'acarbose au moment du repas pourrait être utile.

- Dans les hypoglycémies iatrogènes, la prise orale de glucides à résorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à résorption lente suffit chez le patient conscient.

– En cas d'hypoglycémie due à l'insuline, du glucagon (0,5 à 1 mg) peut être injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée: à ces faibles doses, les effets indésirables sont essentiellement des nausées et des vomissements. L'utilité du glucagon dans les hypoglycémies dues aux sulfamidés hypoglycémisants est controversée.

– En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand. Le glucose hypertonique n'est disponible que sous forme d'ampoules préfabriquées.

– Le glucagon ne se conserve que 18 mois à une température ne dépassant pas 25° C.

– Le glucagon est aussi utilisé dans les intoxications aux β -bloquants et aux antagonistes du calcium.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (chlorhydrate) (biosynthétique)
hypokit i.m. - i.v. - s.c.
1 x 1 mg + 1 ml ser. solv. R/b O 24,21 €

20.1.1.5. Acétylcystéine en cas d'intoxication au paracétamol

Positionnement

– L'acétylcystéine (voir 4.2.2.1.) est utilisée par voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.

Effets indésirables

– En cas d'administration intraveineuse: réaction allergiques (p. ex. œdème angioneurotique, bronchospasme).

20.1.1.6. Naloxone en cas d'intoxication par les analgésiques morphiniques

La naloxone est un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

Positionnement

– La naloxone peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre une dépression respiratoire.

Effets indésirables

– Tremblements, convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques allant jusqu'au choc anaphylactique: rare.

Précautions particulières

– Un blocage trop rapide des récepteurs aux morphiniques peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des analgésiques morphiniques de façon chronique des symptômes aigus de sevrage avec entre autres des nausées, des vomissements, de la sudation, des vertiges, une hyperventilation, une hypo- ou hypertension et des arythmies (y compris tachycardie et fibrillation ventriculaire).

– La durée d'action de la naloxone est significativement plus courte que celle des opiacés; une surveillance rapprochée du patient est donc nécessaire.

NALOXONE B. BRAUN (B. Braun)

naloxone, chlorhydrate
amp. i.m. - i.v. - perf.
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 38,87 €

20.1.1.7. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines

Positionnement

– Le flumazénil, 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 diagnostique en cas de suspicion d'un surdosage ou d'une intoxication.

ANEXATE (Roche)

flumazénil
amp. i.v. - perf.
1 x 0,5 mg/5 ml U.H. [15 €]

FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)

flumazénil
amp. i.v. - perf.
5 x 0,5 mg/5 ml U.H. [67 €]

20.1.2. Antidotes en cas d'intoxication non médicamenteuse

20.1.2.1. Hydroxocobalamine en cas d'intoxication au cyanure

Positionnement

– L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui

ont inhalé des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication.

Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques.

CYANOKIT (Merck)

hydroxocobalamine
flacon perf.
1 x 5 g poudre U.H. [636 €]

20.1.2.2. Silibiline en cas d'intoxication par l'amanite phalloïde

Positionnement

– La silibinine est utilisée, sans beaucoup de preuves, pour contrecarrer la nécrose hépatique dans l'intoxication par l'amanite phalloïde (*Amanita phalloïdes*).

LEGALON-SIL (Madaus)

silibinine
flacon perf.
30 x 350 mg + 5 ml solv.
(disponible auprès du Centre Antipoisons)

20.1.2.3. Atropine en cas d'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides)

L'atropine inhibe l'effet de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques centraux et périphériques avec peu d'effet sur les récepteurs nicotiniques. L'atropine est le prototype des anticholinergiques (voir *Intro 6.2.3.*).

Positionnement

– L'atropine (voir 1.8.4.1.) est utilisée dans l'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides). Elle est aussi utilisée dans l'intoxication par des médicaments bradycardisants. Pour les autres indications de l'atropine, voir 1.8.4.1.

20.1.3. Chélateurs

20.1.3.1. Chélateurs du potassium

Indications

– Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Effets indésirables

– Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie.
– Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hypernatrémie.

Polystyrène sulfonate, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi-Aventis)

polystyrène sulfonate, calcium
poudre (oral, rectal)
300 g R/a O 22,01 €

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyrène sulfonate, calcium
poudre (oral, rectal)
500 g R/a O 32,17 €

Polystyrène sulfonate, sodium

KAYEXALATE NA (Sanofi-Aventis)

polystyrène sulfonate, sodium
poudre (oral, rectal)
450 g R/a O 25,39 €

20.1.3.2. Chélateurs du fer

Positionnement

– La déféroxamine, le déférasirox et la déféripone 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.
– Déféripone: 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 33,99 €

EXJADE (Novartis Pharma)

déférasirox
compr. (disp.)
84 x 125 mg U.H. [491 €]
84 x 250 mg U.H. [1058 €]
84 x 500 mg U.H. [1963 €]
(médicament orphelin)

FERRIPROX (Pharma Logistics)

déféripone
compr. (séc.)
100 x 500 mg R/a!O 236,14 €
sol. (oral)
500 ml 100 mg/ml R/a!O 236,14 €

20.1.3.3. Chélateurs du phosphate

Positionnement

– L'acétate de calcium, le lanthane et le sévélamer sont des chélateurs du phosphate utilisés pour combattre

l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

Effets indésirables

- Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.
- Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, troubles gastro-intestinaux.
- Sévélamer: troubles gastro-intestinaux.

FOSRENOL (Shire)

lanthane (carbonate) compr. à croquer		
90 x 500 mg	R/b!O	190,20 €
90 x 750 mg	R/b!O	235,44 €
90 x 1 g	R/b!O	267,79 €

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calcium acétate caps.		
200 x 667 mg	R/b O	18,49 €

RENAGEL (Genzyme)

sévélamer (chlorhydrate) compr.		
180 x 800 mg	R/b!O	190,87 €

RENVELA (Genzyme)

sévélamer (carbonate) compr.		
180 x 800 mg	R/b!O	181,59 €
poudre (sach.) 60 x 2,4 g	R/b!O	181,59 €

20.2. OBÉSITÉ

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «*Traitement de l'obésité*», *Folia de juin 1999 et février 2005*.

– La place des médicaments dans la prise en charge de l'obésité est limitée, et pour aucun médicament, un effet favorable à long terme sur la mortalité et la morbidité n'a été mis en évidence. Un traitement médicamenteux n'a de sens que dans le cadre d'une prise en charge globale et de préférence pluridisciplinaire, en association à d'autres mesures (p. ex. modifications diététiques, activité physique, thérapie comportementale) et ce, en cas de surcharge pondérale importante (Indice de Masse Corporelle ou IMC > 30, ou > 27 en cas d'association à d'autres facteurs de risque).

– Bon nombre de médicaments destinés à perdre du poids se sont avérés être à l'origine d'effets indésirables graves tels que hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale. Pour ces raisons, la délivrance en spécialité et en magistrale des anorexigènes suivants est interdite en Belgique: amfépramone, clobenzorex, fenbutrazate, fenproporex, mazindol, méfénorex, norpseudoéphé-

drine, phendimétrazine, phentermine et propylhexédrine. Plus récemment, le rimonabant [voir *Folia de décembre 2008*] et la sibutramine [voir *Folia de février 2010*] ont été retirés du marché en raison de leur balance bénéfices-risques jugée négative (avec le rimonabant, il existe surtout un risque d'effets indésirables psychiatriques; avec la sibutramine, il s'agit surtout d'un risque d'accidents cardio-vasculaires).

– L'orlistat est encore disponible: il peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. Le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement. Une réduction drastique des graisses alimentaires s'impose lors du traitement. L'orlistat est à éviter chez les enfants.

Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi l'absorption des graisses. Il n'exerce pas d'effet anorexigène central.

Positionnement

– Voir 20.2.

Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

Effets indésirables

- Pertes anales graisseuses, flatulence et diarrhée, dyspepsie, distension abdominale.
- Hypoglycémie.
- Céphalées.
- Infections des voies respiratoires supérieures, symptômes grippaux.
- Rarement, pancréatite et néphropathie à l'oxalate.

Interactions

– Diminution de l'absorption des vitamines liposolubles, p. ex. la vitamine K avec des conséquences possibles sur l'effet des antagonistes de la vitamine K, et de la vitamine D avec des conséquences possibles sur le métabolisme osseux.

– Diminution de l'absorption d'autres médicaments, ce qui peut être important lorsqu'il s'agit de médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques, contraceptifs oraux).

Posol. 60 à 120 mg à chaque repas, jusqu'à 3 x p.j.

<i>ALLI (GSK)</i>			
orlistat			
caps.			
42 x 60 mg			32,99 €
84 x 60 mg			51,52 €
120 x 60 mg			67,12 €
<i>ORLISTAT SANDOZ (Sandoz)</i>			
orlistat			
caps.			
42 x 60 mg			25,98 €
84 x 60 mg			40,92 €
126 x 60 mg			52,92 €
84 x 120 mg	R/		63,92 €
<i>ORLISTAT TEVA (Teva)</i>			
orlistat			
caps.			
60 x 60 mg			32,98 €
120 x 60 mg			49,00 €
<i>XENICAL (Impexco)</i>			
orlistat			
caps.			
84 x 120 mg	R/		79,90 €
(importation parallèle)			
<i>XENICAL (PI-Pharma)</i>			
orlistat			
caps.			
84 x 120 mg	R/		79,90 €
(importation parallèle)			
<i>XENICAL (Roche)</i>			
orlistat			
caps.			
84 x 120 mg	R/		79,90 €

20.3. MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES

Positionnement

– L'acide carginique, 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, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).

– La bêtaïne est utilisée comme adjuvant dans le traitement de l'homocystinurie d'origines diverses.

– La galsulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylgalactosamine 4-sulfatase).

– L'hémimine, un dérivé du plasma humain, est utilisée dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique. Comme avec tous les dérivés du

sang, il existe un risque de transmission d'infections.

– L'icatibant, un antagoniste de certains récepteurs de la bradykinine, est utilisé dans le traitement symptomatique des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire.

– L'idursulfase, une enzyme recombinante, est 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 (déficit en β -glucocérébrosidase).

– L'inhibiteur de l'alpha-1 protéinase est un dérivé du plasma humain proposé comme traitement adjuvant en cas de déficit en α_1 -antitrypsine.

– L'inhibiteur de la C1 estérase est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire.

– La laronidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

– La mécasérmine, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant de type 1 (*Insulin-Like Growth Factor-1* ou IGF-1), est utilisée chez l'enfant et l'adolescent dans les retards de croissance dus à un déficit primaire sévère en IGF-1.

– La nitisinone, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

– La saproptérine, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants de plus de 4 ans atteints de phénylcétonurie sensibles à la BH4 ou présentant une synthèse ou une régénération déficiente de BH4.

– La vélaglucérase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).

– Le zinc est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase (biosynthétique)
flacon perf.
1 x 500 U/5 ml U.H. [651 €]
(médicament orphelin)

BERINERT (CSL Behring) ▼

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
flacon i.v. - perf.
1 x 500 U + 10 ml solv. U.H. [562 €]

CARBAGLU (Orphan Europe)					
acide carglumique compr. (disp., séc.) 5 x 200 mg (médicament orphelin)	U.H.	[357 €]			
CEREZYME (Genzyme)					
imiglucérase (biosynthétique) flacon perf. 1 x 400 U poudre	R/a!O	1443,93 €			
CYSTADANE (Orphan Europe)					
bétaïne poudre 180 g (médicament orphelin)	U.H.	[466 €]			
ELAPRASE (Shire)					
idursulfase (biosynthétique) flacon perf. 1 x 6 mg/3 ml (médicament orphelin)	U.H.	[2940 €]			
FABRAZYME (Genzyme)					
agalsidase bêta (biosynthétique) flacon perf. 1 x 5 mg poudre 1 x 35 mg poudre	U.H. U.H.	[553 €] [3869 €]			
FIRAZYR (Shire) ▼					
icatibant (acétate) amp. ser. s.c. 1 x 30 mg/3 ml (médicament orphelin)	U.H.	[1848 €]			
INCRELEX (Ipsen)					
mécasermine (biosynthétique) flacon s.c. 1 x 40 mg/4 ml (médicament orphelin)	U.H.	[634 €]			
KUVAN (Merck) ▼					
saprotérine, dichlorhydrate compr. (sol.) 120 x 100 mg (médicament orphelin)	R/a!	2910,52 €			
MYOZYME (Genzyme)					
alglucosidase alfa (biosynthétique) flacon perf. 1 x 50 mg poudre (médicament orphelin)	U.H.	[556 €]			
NAGLAZYME (LCA)					
galsulfase (biosynthétique) flacon perf. 1 x 5 mg/5 ml (médicament orphelin)	U.H.	[1502 €]			
NORMOSANG (Orphan Europe) ©					
hémine (plasma humain) amp. perf. 4 x 250 mg/10 ml (médicament orphelin)	U.H.	[1736 €]			
ORFADIN (Swedish Orphan)					
nitisinone caps. 60 x 2 mg 60 x 5 mg 60 x 10 mg (médicament orphelin)	U.H. U.H. U.H.	[869 €] [1738 €] [3180 €]			
PULMOLAST (Lamepro) ▼					
inhibiteur de l'alpha-1 protéinase (plasma humain) flacon perf. 1 x 1 g + 40 ml solv.	U.H.	[329 €]			
REPLAGAL (Shire)					
agalsidase alfa (biosynthétique) flacon perf. 1 x 3,5 mg/3,5 ml	U.H.	[1942 €]			
VPRIV (Shire) ▼					
vélaglucérase alfa flacon perf. 1 x 400 U poudre (médicament orphelin)	U.H.	[1560 €]			
WILZIN (Orphan Europe)					
zinc (acétate) caps. 250 x 25 mg 250 x 50 mg (médicament orphelin)	U.H. U.H.	[201 €] [369 €]			
ZAVESCA (Actelion)					
miglustat caps. 84 x 100 mg (médicament orphelin)	U.H.	[7055 €]			

20.4. MÉDICAMENTS HOMÉOPATHIQUES

Positionnement

– Jusqu'à présent, les médicaments homéopathiques étaient «notifiés» auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS): cela signifie que les médicaments homéopathiques sont inventoriés et qu'ils doivent répondre à des normes de qualité. Cette notification est une phase préliminaire en attendant l'enregistrement selon des procédures spécifiques fixées au niveau européen. Les médicaments homéopathiques pour lesquels un enregistrement a été accordé selon ces procédures, sont repris ci-dessous. A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve valable d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo. Pour plus d'informations, voir *Folia de novembre 2010*.

OCULO-HEEL (Heel) collyre 15 x 0,5 ml	10,00 €
--	---------

Annexe: adresses utiles et manuels, revues et sites Web sur les médicaments

1. ADRESSES UTILES

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP)

– site Web: www.cbip.be ou www.bcfi.be

– Correspondance

- Rédaction (concernant le contenu des publications du CBIP)
CBIP

c/o Campus Heymans, Blok B, 1^{er} étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: redaction@cbip.be

- Administration et problèmes techniques

CBIP

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 e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; les changements d'adresse postale sont automatiquement transmis par la Banque Carrefour de la Sécurité Sociale); pour les étudiants, la distribution se fait par le département responsable de leur faculté ou de leur école (les exemplaires ne sont pas envoyés individuellement aux étudiants)
- 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 les produits de santé)

site Web: www.afmps.be

Association Pharmaceutique Belge (APB)

Rue Archimède 11

1000 Bruxelles

tél. : 02 285 42 00

fax : 02 285 42 85

e-mail: info@apb.be

site 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.be

site 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

Place Victor Horta 40, bte 10

1060 Bruxelles

tél: 02 524 85 75

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

Rue de l'Autonomie 4

1070 Bruxelles

tél.: 02 525 09 67

e-mail: info.HGR-CSS@sante.belgique.besite Web: www.HGR-CSS.be*Institut de Médecine Tropicale - Conseils aux voyageurs*

Kronenburgstraat 43

2000 Antwerpen

tél.: 03 247 66 66 (numéro général) ou 0900-10110 (*travelphone*)site Web: www.itg.be ou www.medecinedesvoyages.be*Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)*

Avenue de Tervuren 211

1150 Bruxelles

tél.: 02 739 71 11

fax: 02 739 72 91

e-mail: communication@inami.fgov.besite Web: www.inami.fgov.be*Institut Scientifique de Santé Publique ou ISP (auparavant Institut Pasteur)*

Siège central:

Rue J. Wytsman 14

1050 Bruxelles

tél: 02 642 51 11

e-mail: info@wiv-isp.besite Web: www.wiv-isp.be*Pharma.be*

Chaussée de la Hulpe 166

1170 Bruxelles

tél.: 02 661 91 24

fax: 02 661 91 99

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

2. MANUELS, REVUES ET SITES WEB SUR LES MÉDICAMENTS

2.1. Généraux

- *BMJ Clinical Evidence Handbook*. BMJ Publishing Group (mis à jour deux fois par an; pour plus d'informations: www.clinicalevidence.com).
- *Martindale: The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press, 37^e édition, 2011.
- Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Commission belge de coordination de la politique antibiotique (*Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee*, BAPCOC), édition 2008 via www.health.belgium.be/antibiotics. La version imprimée peut être commandée à l'adresse e-mail bapecoc@health.fgov.be
- *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. Belgian/Luxembourg édition 2010-2011.
- *Evidence-based Medicine* (pour plus d'informations: www.evidence-basedmedicine.com).
- *Pharma Selecta* (version électronique disponible via www.pharmaselecta.nl).

2.2. Formulaires de médicaments

- Répertoire Commenté des Médicaments, édité par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique; version électronique disponible via www.cbip.be ou www.bcfi.be, mise à jour mensuelle.
- *British National Formulary*, édité par la *British Medical Association* et la *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain* (mis à jour tous les 6 mois); version électronique disponible via www.bnf.org (payant).
- *Farmacotherapeutisch Kompas*, édité par la «*Commissie Farmaceutische Hulp*» néerlandaise du «*College voor Zorgverzekering*» (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); version électronique disponible via www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/distribution/Formulaire_Therapeutique_Magistral
Des informations complémentaires peuvent être obtenues au numéro de téléphone 02 524 82 55 (en français) ou 02 524 82 52 (en néerlandais) ou par e-mail: ftm-tmf@afmps.be

2.3. Interactions

- *Stockley's Drug Interactions*. The Pharmaceutical Press 9^e édition, 2010. Aussi en édition de poche (2012), cd-rom et sur internet, pour plus d'informations: www.pharmpress.com/stockley
- *The Top 100 Drug Interactions. A guide to Patient Management*. Edition 2012. P. D. Hansten et J.R. Horn, pour plus d'informations: www.hanstenandhorn.com
- *Commentaren Medicatiebewaking* 27^e édition (2012-2013); pour plus d'informations: www.healthbase.nl
- www.medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis
Flockhart DA, *Cytochrome P450 drug interaction table*, 2012 (régulièrement mis à jour).
- Le guide Prescrire «Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses - Comprendre et décider» Edition 2012 (pour plus d'informations: www.prescrire.org.Fr/12/40/0/144/About.aspx)

2.4. Grossesse et allaitement

- Briggs GG, Freeman RK et Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. Lippincott Williams & Wilkins 9^e édition, 2011. Des mises à jour sont publiées quatre fois par an: «*Drugs in Pregnancy and Lactation Update*».

2.5. Revues indépendantes

- *Drug and Therapeutics Bulletin* (version électronique disponible pour les abonnés via www.dtb.org.uk).
- *Folia Pharmacotherapeutica* (peut aussi être consulté via www.cbip.be).
- *Geneesmiddelenbulletin* (version électronique disponible via www.geneesmiddelenbulletin.nl).
- La Revue Prescrire (version électronique disponible pour les abonnés via www.prescrire.org; «Prescrire International» publie les traductions en anglais des articles parus dans «La Revue Prescrire»: www.english.prescrire.org).
- Minerva (version électronique disponible via www.minerva-ebm.be).

2.6. Divers

- Tarif des Spécialités Pharmaceutiques, édité par l'Association Pharmaceutique Belge (voir plus haut); publié deux fois par an, avec un supplément les autres mois de l'année (pour plus d'informations: www.apb.be).
- Compendium, édité par Pharma.be (voir plus haut, version électronique disponible après enregistrement via www.pharma.be).
- Rapports du jury des Réunions de Consensus organisées par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments, via www.inami.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm; la version «courte» imprimée est envoyée avec les Folia.
- www.kce.fgov.be
site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.
- www.cebam.be
site Web de la division belge de la *Cochrane Collaboration* (*Centre of Evidence Based Medicine*, CEBAM).
- www.farmaka.be
site Web de Farmaka, Centre d'Information Indépendante sur les Médicaments.
- www.ssmg.be
site Web de la Société Scientifique de Médecine Générale.
- www.domusmedica.be
site Web de Domus Medica.
- 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.who.int
site Web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- www.ncbi.nlm.nih.gov/Pubmed
Fonction de recherche permettant de retrouver un article sur un sujet déterminé; pour bon nombre d'articles, l'abstract peut être consulté.
- www.nice.org.uk
site Web du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), une section du *National Health Service* (England/Wales).
- www.cochrane.org
site Web de la *Cochrane Collaboration*, une organisation ayant pour objectif d'élaborer et de mettre à jour des revues systématiques sur les effets d'interventions cliniques.
- www.guideline.gov
National Guideline Clearinghouse (NGC): site Web avec des recommandations cliniques basées sur des preuves, élaborées par l'*Agency for Healthcare Research and Quality*, en collaboration avec l'*American Medical Association* et l'*American Association of Health Plans*.

Index

Cet index reprend les spécialités (en gras), les principes actifs (en caractère normal) et certains groupes thérapeutiques (en italique) mentionnés dans le répertoire, ainsi que certains termes de l'Introduction (en italique). Certains détails (nom de firme, retard, forte...) ne sont pas mentionnés dans cet index. les chiffres en italiques font référence à un principe actif présent dans une association.

- Acidexam** 188
Aacifemine 208-209
 Abacavir 386, 387
 Abatacept 423
 Abciximab 96
Abelcet 372
Abilify 287
 Abiratérone 183
Abstral 240
 Acamprosate 306
 Acarbose 174
Acatar 159
Accolate 151
Accupril 65
Accuretic 33
Acebutolol 53
 Acébutolol 33, 53
Aceclofenac 250
 Acéclofénac 250
 Acénocoumarol 101
 Acétazolamide 49
 Acétylcholine 500
Acetylcysteine 156-157
 Acétylcystéine 156-157
Actiomed 470
Acticlovir 383-384, 470-471
 Acticlovir 383-384, 470-471, 493
Acidcare 116
 Acide acétique 480
 Acide acétylsalicylique 96, 235, 236-237, 333
 Acide alendronique 267, 269
 Acide alginique 119
 Acide amidotrizoïque 517
 Acide aminolévulinique 520
 Acide ascorbique 130, 236, 454, 460, 462-464, 508
 Acide azélaïque 477
 Acide borique 480, 508
 Acide carglumique 526
 Acide citrique 134, 228
 Acide clavulanique 347-348
 Acide clodronique 268
 Acide cromoglicique 153, 494, 506
 Acide flufénamique 255
 Acide folinique 459
 Acide folique 454, 459, 459, 462-463
 Acide fusidique 468-469, 474, 492
 Acide gadobénique 519
 Acide gadopentétique 519
 Acide gadotérique 519
 Acide gadoxétique 520
 Acide hyaluronique 263
 Acide ibandronique 268
 Acide ioxaglique 518
 Acide ioxitalamique 517, 517
 Acide lactique 197, 480
 Acide lévofolinique 459
 Acide mycophénolique 422
 Acide niflumique 255
 Acide oléique 141
 Acide pamidronique 268
 Acide pantothénique 462-463
 Acide risédronique 268, 269
 Acide salicylique 255, 475, 478, 480, 480, 509
Acides gras essentiels 88
 Acides gras oméga-3 88-89
 Acide tranexamique 106
 Acide ursodésoxycholique 122
 Acide valproïque 319, 319
 Acide zolédronique 269
Acidine 113
 Acipimox 88
 Acitrétine 479
Aclasta 269
Acné, médicaments 475
Acneplus 478
Acneryne 476
 Aconitum napellus 159
Actapulgite 136
Act-Hib 408
Actifed New 155
Actilyse 104
Activeille 210
Actonel 268
Actonel Combi D 269
Actos 171
Actosolv 104
Actrapid 166
Aculare 494
Acupan 236
Adalat 60
 Adalimumab 427
 Adapalène 477, 478
Adcirca 90
 Adéfovir 390
Adenocor 71
 Adénosine 71
Adenuric 260
Adequad 499
 ADH 190
ADHD, médicaments 304
 Adiantum 159
Adrenaline 76
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 76, 514-515
Adriblastina 442
Advagraf 422
Advantan 473
Advate 105
Aerinaze 503
Aerius 430
 Aescine 80, 475, 475
 Aesculus hippocastanum 80, 141, 475
Aethoxysklerol 81
Afebryl 236
Affusine 468
Afinitor 450
 Agalsidase 526
Agents alkylants 436
Aggratstat 96
Aggrenox 96
Agliolax 134
 Agomélatine 300
Agonistes dopaminergiques
 hyperprolactinémie 220
 Parkinson 312
 suppression lactation 220
Agyrax 432
 AINS 247
 dermatologique 254
 ophtalmique 493
 systémique 250
Airomir 146
Air-Tal 250
Akineton 316
Akton 277
Albicort 189
 Albumine tannate 136
Alcaïne 499

- Alcaloïdes de la pervenche* 444
- Alcasol** 499
- Alcoolisme, médicaments* 306
- Alcool isopropylique 467-468
- Alcool polyvinylique 499
- Aldactazine** 50
- Aldactone** 49
- Aldara** 487
- Aldelesleukine 447
- Aldomet** 31
- Aldurazyme** 525
- Alendromono** 267
- Alendronate** 267
- Alendronate 267, 269
- Aleve** 252
- Alfacalcidol 461
- α-Rix** 399
- Alfentanil 511
- Alfuzosine** 224
- Alfuzosine 224
- Algeldrate 119-120
- Alginate 119
- Algipan** 255
- Algisite M** 481
- Algis-Spray** 475
- Alglucosidase 526
- Algocod** 244
- Algoplaque** 482
- Algotase** 236
- Algotase Mono** 233
- Algosteril** 481
- Alimémazine 429
- Alimta** 441
- Aliskirène 38, 69
- Alizapride 125
- Alka Seltzer** 235
- Alkeran** 436
- Allaitement et médicaments (Introduction)* 22
- Allergie, médicaments* 428
- Allergo-COMOD** 494
- Allergodil** 494, 506
- Allergo Rhinathiol** 430
- Allevyn** 485
- Alli** 525
- Allopurinol** 260
- Allopurinol 260
- Almogran** 331
- Almotriptan 331
- Alomide** 494
- Alopat** 480
- Alopexy** 488
- Aloxi** 127
- Alpha-1 protéinase, inhibiteur 526
- Alpha-bloquants hypertension* 30
- hypertrophie prostatique* 223
- Alphagan** 497
- Alpha Leo** 461
- Alpha-Rix** 399
- Alpha-sympathicomimétiques, ophtalmique* 497
- Alpratop** 276
- Alpraz** 276
- Alprazolam** 276
- Alprazolam 276
- Alprostadil 90, 226
- Altargo** 468
- Altéplase 104
- Althaea officinalis* 509
- Altizide 50
- Altriabak** 494
- Alucid** 119
- Aluminium glycinate 119
- Aluminium hydroxyamino-acétate 119
- Aluminium hydroxyde 120, 136
- Aluminium oxyde 120
- Alvéline 121
- Alvesco** 149
- Alyostal Apis** 432
- Alyostal Vespula** 432
- Alzheimer, médicaments* 336
- Amarylle** 170
- Ambisome** 372
- Ambrisentan 90
- Ambroxol 158, 508
- Amcinonide 473
- Amfébutamone (syn. bupropione) 299, 308
- Amicla** 473
- Amidotrizoate 517
- Amifostine 450
- Amikacine 368
- Amiloride 50
- Aminoglycosides* 367
- Aminopénicillines* 344
- Amiodarone** 72
- Amiodarone 72
- Amisulprid(e)** 286
- Amisulpride 286
- Amitriptyline 297
- Amlodipin(e)** 58
- Amlodipine 34-35, 37-38, 58
- Amlogal** 58
- Amlor** 58
- Ammonium acétate 159
- Amoclane** 347
- Amorolfine** 470
- Amorolfine 470
- Amoxicilline** 345-346
- Amoxicilline 345-346, 347-348
- Amoxiclav** 347
- Amoxypen** 346
- Amphotéricine B 372
- Ampicilline 345
- Amukin** 368
- Amylase 123
- Amylmétacrésol 508-509
- Amylocaine 141
- Anabolisants* 181
- Anafranil** 298
- Anagréline 450
- Analeptiques respiratoires* 160
- Analgésiques* 229, 232
- Analgésiques, morphiniques (syn. narcotiques)* 238
- Analogue(s) de(s) GLP-1* 172
- gonadoréline* 184
- prostaglandines, ophtalmique* 497
- purines* 439
- pyrimidines* 440
- Anaphylaxie, traitement (Introduction)* 25
- Anastrarom** 180
- Anastrozol(e)** 180
- Anastrozole 180
- Andractim** 181
- Androcur** 183
- Androgel** 182
- Androgènes* 181
- Androstanolone 181
- Anémie, médicaments* 108
- Anesthésiques, locaux* 513
- dermatologique* 475, 514
- injectable* 514
- ophtalmique* 499
- oropharyngé* 508
- otique* 502
- Anesthésiques, systémiques* 511
- Anétholtrithione 510
- Anexate** 522
- Angelica 464
- Angeliq** 210
- Anginamide** 508
- Anginol** 508
- Anginol-Lidocaine** 508
- Angin-San** 508
- Angiocine** 508
- Angiox** 103
- Anidulafungine 373
- Annabelle** 203
- Annais** 203
- Antabuse** 306
- Antacides* 118
- Antagoniste(s) de(s) acide folique* 438
- benzodiazépines* 522
- calcium* 57
- gonadoréline* 185
- 5HT₃* 126
- morphine* 246
- NK₁* 127
- récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa* 96
- récepteurs de l'angiotensine II* 66
- récepteurs des leucotriènes* 150
- vitamine K* 99
- interactions, tableau* 102
- Antebor** 469

- Anthelminthiques* 377
Anthracyclines 442
Antiacides 118
Antiacnéiques 475
Antiagrégants 93
Antiallergiques 428
 dermatologique 474
 nasal 506
 ophtalmique 494
 systémique 428
Antiandrogènes 182
Antiangoreux 39
Antiarythmiques 70
Antibactériens
 systémique 339
 urinaires 364
Antibiotiques
 dermatologique 468, 474, 476
 ophtalmique 492, 494-495
 otique 492
 systémique 339
Anticalciques 57
Anticholinergiques
 inhalés 147-148
 nasal 506
 ophtalmique 495
 Parkinson 315
Anticholinergiques, effets indésirables (Introduction) 14
Anticoagulants 97
 interactions, tableau 102
Anticorps monoclonaux (antitumoral) 446
Antidépresseurs 291
Antidiabétiques 163
Antidiarrhéiques 135
Antidouleurs 232
Antiémétiques 124
Antiépileptiques 317
Antifibrinolytiques 106
Antigriphine 236
Antihémorragiques 105
Antihémorroïdaires 141
Antihistaminiques H₁
 dermatologique 474
 nasal 506
 ophtalmique 494
 systémique 428, 503
Antihistaminiques H₂ 113
Antihypertenseurs 27
Antihypertenseurs centraux 30
Anti-inflammatoires non stéroïdiens 247
 dermatologique 254-255
 ophtalmique 493, 495
 systémique 250
Antimalariques 257, 377
Antimétabolites 438
Antimigraineux 330
Antimycosiques, dermatologique 469, 474
 systémique 372
 vaginal 195
Antipaludéens 257, 377
Antiparasitaires 377
Antiparkinsoniens 311
Antiprogestatifs 219
Antiprunigineux 428, 474
Antipsoriasiques 478
Antipsychotiques 282
Antipsychotiques, syndrome malin (Introduction) 15
Antipyrétiques 229, 232
Antirétroviraux 385
Antirhumatismaux 257, 422
Antiseptiques, dermatologique 466
 ophtalmique 492
 oropharyngé 508
 otique 492
 vaginal 196
Antispasmodiques 121
Antispastiques 328
Antithrombine 104
Antithrombotiques 93
Antithyroïdiens 176
Anti-TNF 426
Antituberculeux 365
Antitumoraux 435
Antitussifs 154
Antiviraux
 dermatologique 470
 ophtalmique 493
 systémique 383
Anusol 141
Apidra 166
Apixaband 103
Apocard 73
Aporil 480
Apraclonidine 497
Apranax 252
Aprépitant 127
Aprotinine 107
Aprovel 67
Aptivus 389
Aquacel 484
Aquacel-Ag 484
Aranesp 108
Arava 258
Arcoxia 254
Arctostaphylos uva-ursi 228
Aredia 268
Aricept 337
Arimidex 180
Aripiprazole 287
Arixtra 104
Arlevertan 79
Armunia 203
Arnica montana 475
Arnican 475
Aromasin 180
Arsenic trioxyde 450
Artane 316
Artéméthér 381
Artémimol 381
Arteoptic 497
Arthrite chronique, médicaments 257, 422
Arthrose, médicaments 262
Arthrotec 251
Artichaut (syn. Cynara scolymus) 122-123, 123
Artirem 519
Artiss 107
Asa 235
Asaflow 235
Ascorbate 130, 236, 454, 460, 462-464, 508
Asénapine 287
Aseptiderm 466
Askina 485
Askina Biofilm 483
Askina Calgitrol 482
Askina Gel 484
Askina Sorb 482
Asparaginase 450
Aspegic 235
Aspirine 235
Aspirine-C 236
Aspirine Cafeine 236
Asthme, médicaments 143
Astrexine 466
Atacand 67
Atacand Plus 35
Atarax 431
Atazanavir 388
Atenolol 53
Aténolol 32-33, 53
Atenolol / Chlortalidone 32
ATG-Fresenius 420
Atomoxétine 305
Atorstatineg 84
Atorvastacalc 84
Atorvastatin(e) 84
Atorvastatine 84
Atosiban 213
Atovaquone 378, 382
Atracurium 512
Atriance 441
Atripla 387
Atronase 506
Atropa belladonna 159
Atropine 75
Atropine 75, 496
Atrovent 148
Attapulгите 136
Aubeline 281
Aubépine (syn. Crataegus) 281, 281
Augmentin 348
Aureomycin 492
Aurorix 300
Avamys 506
Avastin 447
Avelox 362

- Avessaron** 126
Avodart 225-226
Avonex 425
 Azacitidine 441
Azacortine 474
Azactam 353
Azarga 498
Azaron 475
Azathioprin(e) 421
 Azathioprine 421
 Azélastine 494, 506
Azelastin-Pos 494
Azilect 315
Azithromycine 355
 Azithromycine 355
Azopt 498
 Aztréonam 353
Azzalure 328
 Bacille Calmette-Guérin 450
 Bacitracine 469, 492
Baclofen 328
 Baclofène 328
Bactimed 346
Bactrim 364
Bactroban 468
 Ballota foetida 281
Balsoclase
Antitussivum 156
Balsoclase
Dextrometorphan 155
Balsoclase
Mucolyticum 157
Baraclude 390
Barexal 136
 Barnidipine 58-59
 Baryum sulfate 519
 Basiliximab 421
 Baume de Tolu 159
 Baume du Pérou 141
Baume Pulmonaire 159
Baxil 508
Baypress 60
BCG 450
 BCG 450
BCG, vaccin 411
Beclometasone 506
 Béclométasone 139, 149, 150, 506
Beclophar 149
Becozyme 462
Beenos 267
Befact Forte 459
 Bélimumab 423
 Belladone (syn. Atropa belladonna) 159
Bellozal 429
Belsar 68
Belsar Plus 35
 Bénazépril 63
 Bendamustine 438
Benefix 106
Benerva 457
 Benjoin 508
Benlysta 423
 Benpéridol 285
 Bensérazide 312
Benzac 476
Benzadermine 478
 Benzalkonium 467
 Benzéthonium 509
 Benzoate de benzyle 507
 Benzocaïne 256
Benzodiazépines 274
Benzodiazépines,
antagonistes 522
 Benzophénole salicylate 508
 Benzoxonium 508, 508, 509
 Benzoyle peroxyde 476, 478
 Benzylpénicilline 344
Berinert 525
Beromun 447
Bêta-bloquants,
ophtalmique 496
systémique 51
Betaferon 425
Betagan 497
Betahistine 502
 Bétahistine 502
 Bétaïne 526
Bêta-lactames 342
 Bétaméthasone 188, 188, 473, 474, 478-479
Bêta₂-mimétiques
inhalés 145
systémique 145, 212
Betamine 457
Betapyr 459
Betaserc 502
 Bétaxolol 53, 497
 Béthanéchol 223
Betnelan V 473
Betnesol 188
Betoptic 497
 Bévacicumab 447
 Bexarotène 450
 Bézafibrate 86
Biatain 485
Biatain-Ag 485
Bicalutamide 183
 Bicalutamide 183
Biclar 356
Bifiteral 129
 Bifonazole 470
 Bilastine 429
 Bimatoprost 498
Binocrit 108
Biofenac 250
Biogaze Spray 475
 Biotine 462-463
 Bipéridène 316
Bi-Rofenid 252
Bisacodyl 132
 Bisacodyl 132, 134
 Bismuth 141
Bisolax 132
Bisoltussin 155
Bisolvon 158
Bisoprolol 54
 Bisoprolol 32-33, 54
 Bisoxatine 132
Bisphosphonates 266
Bithiol 480
 Bivalirudine 103
Bleomycine 443
 Bléomycine 443
Bleu Patente 520
 Bleu patenté V 520
 Bocépévir 390
Bocouture 329
Bondronat 268
Bonefos 268
Bonviva 268
Boostrix 414
Boostrix Polio 415
 Borax 499, 509
Bordetella pertussis,
vaccins 414-415
Borostyrol 508
 Bortézomib 450
 Bosentan 90
Botox 329
BPCO, médicaments 143
Braintop 79
Braunoderm 467
Braunol 197, 467
Brevibloc 55
Brexine 253
Bridion 513
Brilique 97
Brimonidine 497
 Brimonidine 497, 498
 Brinzolamide 498, 498
 Brivudine 384
Bromatop 276
Bromazepam 276
 Bromazépam 276
Bromex 158
Bromhexine 158
 Bromhexine 158
 Bromocriptine 313
Bromophar 155
 Brompéridol 285
Bronchocil 157
Bronchodine 155
Broncho-Pectoralis
Carbocisteine 157
Broncho-Pectoralis
Codeine 155
Broncho-Pectoralis
Pholcodine 159
Bronchosedal
Codeine 155
Bronchosedal
Dextrometorphan 155
Bronchosedal Mucus
Menthol 158
Broncho-Vaxom 415-416
 Brotizolam 276

- Brufen** 251
Budenofalk 139
Budesonide 150
 Budésotide 139, 149-150, 150, 506
Budesonide Easyhaler 149
 Bumétanide 47
 Bupivacaïne 514, 514
 Buprénorphine 240, 310, 310
Buprophar 251
 Bupropione 299, 308
Burinex 47
Buronil 285
Buscopan 121
Buscopan Compositum 236
 Buséroline 184
Busilvex 436
 Busserole (syn. Arctostaphylos uva-ursi) 228
 Busulfan 436
 Butamirate 156
 Butoconazole 196
 Butylhoscine 121, 236
Byetta 172
 C1 estérase, inhibiteur 525
 Cabazitaxel 445
Cabergoline 220
 Cabergoline 220
Cacit 265
Cacit Vitamine D3 266
CaD3mylan 266
Caelyx 442
Cafeine 160
 Caféine 160, 236-237, 244, 333
Cafergot 333
 Cajéput (syn. Melaleuca cajuputi) 507
Caladryl 475
 Calamine 475
Calci-Chew 265
 Calcifédiol 461
 Calcipotriol 478-479
 Calcitonine 193
 Calcitriol 461
 Calcium acétate 524
 Calcium carbonate 119-120, 265, 265, 266, 266, 269, 462
 Calcium chlorure 107
 Calcium gluconolactate 265
 Calcium phosphate 266
Calisvit 266
Calmday 278
 Calmette - Guérin 450
Calmiplant 281
Camcolit 303
 Camomille (syn. Chamomilla recutita) 475, 509
 Camphre 159, 255-256, 475, 475, 507
 Camphre bromé 228
Campral 306
Campto 443
 Canakinumab 424
Cancidas 373
Candesartan 67
 Candésartan 35-36, 67
Candesartan Plus HCT 35
Candidose vaginale, médicaments 195
Candizole 374
Canestene Derm Bifonazole 470
Canestene Gyn Clotrimazole 196
 Cannelle 464
 Canrénoate 48
Cantabiline 122
 Capécitabine 441
 Capillaire (syn. Adiantum) 159
Capillarotropes 80
Capoten 63
 Capsaïcine 488
 Capsaïcinoïdes 488
 Capsicum 255-256, 488
Captopril 63
 Captopril 63
 Carbachol 500
Carbaglu 526
Carbamazépine 322
 Carbamazépine 322
Carbapénèmes 353
 Carbétocine 212
 Carbidopa 312, 316
Carbobel Simplex 136
 Carbocistéine 157
Carboflex 487
Carbolactanose 136
 Carbomère 499-500
Carbonet 487
Carboplatin 437
 Carboplatine 437
Carboplatin(e)(um) 437
 Carboprost 212
Carbosin 437
Cardegic 235
Cardioaspirine 235
Cardiphar 235
Carteabak 497
Carteol 497
 Cartéolol 497
Carvedilol 54
 Carvédilol 54
 Cascara (syn. Rhamnus purshianus) 132, 327
 Cascaroside 132
Casodex 183
 Caspofungine 373
 Cassia senna 132, 134
Cataflam 250
Catapressan 31
Cathejell 514
 Catumaxomab 447
Caverject 226
Cayston 353
Cedium Benzalkonium 467
Cedium Chlorhexidine 466
Cedocard 40-41
Cedur 86
Cefadroxil 350
 Céfadroxil 350
 Céfaléxine 350
Cefazoline 350
 Céfazoline 350, 350
Cefepim(e) 352-353
 Céfépime 352-353
Céfotaxim(e) 352
 Céfotaxime 352
Ceftazidim(e) 352
 Ceftazidime 352
Ceftriaxone 352
 Ceftriaxone 352
Cefurim 351
Cefuroxim(e) 351
 Céfuroxime 351
Celea 205
Celebrex 254
 Célécoxib 254
Celestone 188
Celiprolol 55
 Céliprolol 55
Cellcept 422
Celltop 444
 Cellules de cartilage autologues 263
Celocurine 512
Celsenti 389
Céphalosporines 349
Ceprotrin 104
 CERA (syn. méthoxypolyéthylène-glycol-époétine) 109
Cerazette 205
Cerezyme 526
 Cérium 469
Cernevit 462
Certican 422
 Certolizumab 427
Cerubidine 442
Cerulyx 502
Céruménolytiques 502
Cervarix 404
 Cétalkonium 509
Cetamine 460
Cetavlex 467
Cetirizine 429
 Cétirizine 429, 503-504
Cetisandoz 429
 Cétrimide 508
 Cétrimonium 466, 467
 Cétrorélix 185
Cetrotide 185
 Cétuximab 447
 Chamomilla recutita 475, 509
Champix 309
Charbogir 136
 Charbon 136, 136
Charbon de Belloc 136

- Chardon marie (syn. Silybum marianum) 123
- Chélateurs*
fer 523
phosphate 523
- Chéloïdine (syn. Chelidonium majus) 480
- Chelidonium majus 480
- Chirocaine** 514
- Chloral hydrate 509
- Chlorambucil 436
- Chloramine Pura** 467
- Chloramine (syn. tosylchloramide) 467
- Chloramphenicol** 469, 492
- Chloramphénicol 469, 492, 494
- Chloraseptine** 467
- Chlorazol** 467
- Chlore 467
- Chlorhexidine 197, 466-467, 467, 475, 480, 508, 508, 509, 509, 514
- Chlormadinone 203
- Chlorobutanol 509
- Chloronguent** 467
- Chloropotassuril** 455
- Chloroquine 378
- Chloroxyliénol 468
- Chlorphénamine 430, 504
- Chlortalidone 32-33, 46
- Chlortétracycline 492
- Cholagogues* 122
- Cholaplus** 122
- Cholemed** 85
- Choléra, vaccins* 412, 413
- Cholérotiques* 122
- Cholestérol 480
- Cholinomimétiques, ophthalmique* 496
systémique 509
- Chondrocelect** 263
- Choragon** 215
- Choriogonadotropine 215
- Cialis** 227
- Cibacen** 63
- Cibenzoline 73
- Ciclésonide 149
- Ciclosporine 421
- Cidofovir 384
- Cilastatine 353
- Cilazapril 33, 64
- Cilest** 202
- Ciloxan** 492
- Cimetidine** 113
- Cimétidine 113
- Cimzia** 427
- Cinacalcet 193
- Cinchocaïne 141, 475
- Cinnamate de benzyle 507
- Cinnarizine** 78
- Cinnarizine 78, 79, 126
- Cipralan** 73
- Cipramil** 294
- Ciprobel** 361
- Ciprofibrate** 86
- Ciprofibrate 86
- Ciprofloxacine** 361-362
- Ciprofloxacine 361-362, 492
- Ciproxine** 362
- Circadin** 281
- Cirrus** 503
- Cisatracurium** 512
- Cisatracurium 512
- Cisplatine(e)** 437
- Cisplatine 437
- Citalopram** 294-295
- Citalopram 294-295
- Citanest** 514
- Citron 464
- Cladribine 439
- Claforan** 352
- Clamoxyl** 346
- Clarelux** 473
- Clarinase** 503
- Clarithromycin(e)** 356
- Clarithromycine 356
- Claritine** 431
- Claudia** 183
- Claversal** 140
- Clavucid** 348
- Clavulanate 347-348
- Clexane** 99
- Climara** 209
- Climen** 211
- Climodien** 210
- Clindamycin(e)** 359
- Clindamycine 196, 359-360, 476
- Clipper** 139
- Clobazam 277
- Clobétabol 473
- Clobétasone 474
- Clobex** 473
- Clodronate 268
- Clofarabine 439
- Clomid** 214
- Clomifène 214
- Clomipramine 298
- Clonazépam 277
- Clonazone** 467
- Clonidine 31, 334
- Clopamide 33
- Clopérasatine 156
- Clopidogrel** 95
- Clopidogrel 95
- Clopixel** 284
- Clorazépate 277
- Clorofène 468
- Clotiapine 284
- Clotiazépam 277
- Clotrimazole 196, 474
- Cloxacolam 277
- Clozan** 277
- Clozapine** 287
- Clozapine 287
- Coagulation, facteurs* 105
- Co-Amiloride** 50
- Co-Aprovel** 35
- Co-Bisoprolol** 32
- Co-Candesartan** 35-36
- Coccarboxylase 462
- Codéine 155, 159, 244
- Co-dergocrine 79
- Codethyline** 156
- Co-Diovane** 36
- Co-Enalapril** 33
- Co-Inhibace** 33
- Colchicine** 259
- Colchicine 259
- Colécalciférol 266, 269, 461, 462
- Colestid** 87
- Colestipol 87
- Colestyramine 87
- Colexklysm** 133
- Colifoam** 139
- Co-Lisinopril** 33-34
- Collistiméthate 371
- Colistineb** 371
- Colite ulcéreuse, médicaments* 139
- Colitofalk** 140
- Collagénases 271, 480
- Colludol** 508
- Colofiber** 128
- Colofort** 130
- Colopeg** 130
- Co-Losartan** 36
- Combiderm** 485
- Combigan** 498
- Combivent** 148
- Combivir** 387
- Combodart** 226
- Comfeel** 483
- Comfeel Plus** 483
- Comtan** 314
- Concentre d'Antithrombine III** 104
- Concerta** 305
- Confidex** 106
- Confosept Eau Oxygénée** 467
- Consoude (syn. Symphytum officinale) 255
- Contraceptifs* 198
- Contraception d'urgence* 206
- Contramal** 243
- Convulex** 319
- Copa** 485
- Copaxone** 424
- Copegus** 390
- Coperindo** 34
- Coqueluche, vaccins* 407, 414-415
- Co-Quinapril** 34
- Co-Ramipril** 34
- Cordarone** 72
- Co-Renitec** 34

- Coriandre 464
 Corifollitropine 215
Corotrope 44
Corsodyl 509
Corticostéroïdes,
anal 141
dermatologique 472, 474,
 478
inhalés 148, 150
nasal 493, 506
ophtalmique 494
otique 501
rectal 139, 141
systémique 139, 186
 Cortico-surrénale, extrait 475
Coruno 41
Corvaton 41
Cose-Anal 141
Cosopt 498
Coumariniques 99
interactions, tableau 102
Co-Valsartan 36
Coveram 34-35
Coversyl 65
Coversyl Plus 34
Cozaar 67-68
Cozaar Plus 36
 Crataegus 281, 281
Creemicort-H 474
Creon 123
 Cresson (syn. *Nasturtium officinale*) 464
Crestor 85
Crinone 218
Crixivan 388
Crohn, médicaments 139, 426
Croix Blanche 236
Croix Blanche Mono 233
Cromabak 494
 Cromogliclate 153, 494, 506
Cromoglycate Sodique 153
Curafil 484
Curapeg 130
Curarisants 512
Curasorb 482
Curatoderm 478
Curosurf 161
Cutivate 473
C-Will 460
 Cyanocobalamine 459, 462-463
Cyanokit 523
Cyclocur 210
Cyclogyl 496
Cyclopentolate 496
 Cyclopentolate 496
 Cyclophosphamide 436
Cycloplégiques 495
Cymbalta 298
Cymevene 384
Cynactil 123
 Cynara scolymus 122-123, 123
Cynarol 123
Cyproplex 183
 Cyprotérone 183, 183, 211
CYP, tableaux (Introduction) 17-18
Cystadane 526
Cystagon 228
Cytarabine 440
 Cytarabine 440
Cytosar 440
Cytotec 118
 Dabigatran 101
Dacarbazine 438
 Dacarbazine 438
Dafalgan 233
Dafalgan Codeine 244
Daflon 80
Dakar 115
Dakincooper Stabilise 467
Daktacort 474
Daktarin 375, 470
Daktozin 470
Dalacin 196, 476
Dalacin C 359-360
 Daltéparine 99
 Danaparoiide 99
Danatroil 184
 Danazol 184
Dantrium 329
 Dantrolène 329
Daonil 169
Daphne 183
Daraprim 382
 Darbépoéline 108
 Darifénacine 222
 Darunavir 388
 Dasatinib 448
 Daunorubicine 442
D-Cure 461
Deanxit 284
Deca-Durabolin 182
Decapeptyl 185
Décongestionnants nasal 504
ophtalmique 495
systémique 503
 Dectaflur 455
Dedrogyl 461
 Déférasirox 523
 Défériprone 523
 Déferoxamine 523
 Dégarélix 185
Dehydrobenzperidol 285
De Icol 494
Delphi 474
Deltarhinol Mono 505
 Dénosumab 270
Depakine 319
 Dépalléthrine 472
Dépendance, médicaments 306
Depocyte 440
Depo-Eligard 185
Depo-Medrol 189
Depo-Medrol + Lidocaine 189
Deponit 40
Depo-Provera 206
 Déqualinium 508, 508
 Dérivés anthraquinoniques 509
Dérivés nitrés 39
Dermanox 480
Dermestril 209
Dermovate 473
Désensibilisants 432
Deseril 334
Desferal 523
Désinfectants 466
Desloratadin(e) 430
 Desloratadine 430, 503
Desmopressine 190
 Desmopressine 190-191
Deso 202
 Désogestrel 202-203, 205
Desomedine 492
Detrusitol 223
Dettolmedical Chloroxylenol 468
Dexagenta-Pos 494
 Dexaméthasone 188, 493, 494-495, 500, 501, 506
Dexa Rhinospray 506
 Dexchlorphéniramine 430
Dexdor 513
 Dextkétoproféne 251
 Dexamédétomidine 513
 Dexpanthénol 462
 Dexrazoxane 451
 Dextran 499
Dextromethorphan 155
 Dextrométhorphan 155, 159
Diabète, médicaments 163
Diacomit 327
Diafusor 40
Diagnostic, agents 517
ophtalmique 500
Diamox 49
Diane 183
Diarrhée, médicaments 135
Diazepam 277
 Diazépam 277
Dibertil 126
 Dibotermine 271
 Dichlorobenzylalcool 508-509
Dicloabak 494
Diclofenac 250
 Diclofenac 250-251, 251, 255, 494, 495
Diclofenac-K 250
Dicynone 107
 Didanosine 386
Diénogest 204, 210
Diergo 333
Differin 477
Diflucan 374

- Diflucortolone 473, 474
 Digoxine 44
Dihydergot 333
 Dihydrocodéine 156
 Dihydroergotamine 333
Dihydropyridines 58
Diltiazem 60
 Diltiazem 60-61
 Diméthylhydrate 79, 430
 Diméthindène 430, 507
Dimitone 54
 Dinitrate d'isosorbide 40-41
 Dinoprostone 212
 Diosmectite 136
 Diosmine 80, 80
Diovane 68
Diphamine 475
Diphantoine 325
 Diphenhydramine 430, 475, 475
 Diphenylpyraline 504
Diphosphonates 266
Diphthérie, vaccins 406, 414-415
Dipidolor 242
Dipiperon 285
Diprivan 511
Diprolene 473
Diprophos 188
Diprosalic 478
Diprosone 473
Dipyridamole 96
 Dipyridamole 96, 96
 Disopyramide 73
 Disulfirame 306
Ditropan 222
Diurétiques 45
Diurétiques
 de l'anse 47
 d'épargne K 48
 thiazides 46
Diviplus 210
Diviva 210
Dixarit 334
DMARD 257
Dobutamine 76
 Dobutamine 76
Dobutrexmylan 76
Docetaxel 445
 Docétaxel 445-446
 Docosanol 471
 Docusate 134, 134
 Dodéclonium 475
Dogmatil 286
Dolantine 242
Dolcidium 253
Dolenio 262
Dolofin 251
Dolol-Instant 233
Doloproct 141
Dolprone 233
Dolzam 243
Dominal 284
Domperidon(e) 125
 Dompéridone 125-126, 126
Domperitop 125
Donacom 262
Donepezil 337
 Donépézil 337
Dopage (Introduction) 6
 Dopamine 76
Dopamine, agonistes
 hyperprolactinémie 220
 Parkinson 312
 suppression lactation 220
Dopram 160
Doribax 353
 Doripénem 353
Dormicum 513
Dormiplant Mono 280
Dormonoct 277
 Dornase 158
 Dorzolamide 498, 498
Dostinex 220
 Dosulépine 298
Dotarem 519
Dovobet 478
 Doxapram 160
 Doxépine 298
Doxorubicine 442
 Doxorubicine 442
Doxycycline 358
 Doxycycline 358
 Doxylamine 159
Doxylets 358
Doxynord 358
Doxytab 358
DRESS, syndrome
 (Introduction) 15
 Dropéridol 285
 Drosera 159
Drospibel 203
 Drosiprénone 203, 210
Dr Scheffler Vitamin C 460
Dukoral 413
Dulcolax Bisacodyl 132
Dulcolax Picosulphate 132
 Duloxétine 223, 298
Duoderm 483
Duoderm E 485
Duoderm Hydrogel 484
Duodopa 312
Duofilm 480
Duogestan 210
Duotrav 498
Duovent 148
Duphalac 129
Duphaston 217
Duracef 350
Duracoll 368
Duraprox 253
Duratears 499
Durogesic 241
Duspatalin 121
 Dutastéride 225-226, 226
D-Vital 266
 Hydrogestérone 210, 217
Dynastat 254
Dynatra 76
Dysport 329
Dystonal 333
Dytac 49
Dyta-Urese 50
Dytenzide 50
Eau des Carmes 464
 Ebastine 430
Ebixa 338
Ebrantil 31
Ecalta 373
 Echinacea purpurea 226, 504
Echinacin 504
Ecobec 149
 Eculizumab 424
Edronax 297
Edurant 387
Efalith 489
 Efavirenz 387, 387
Efexor 298
Effortil 77
Efient 95
 Eflornithine 488
Efudix 488
Elaprase 526
Eldepryl 315
Eldisine 445
Eleonor 202
 Elétriptan 331
Elidel 487
Eliquis 103
Elisamylan 183
Ellaone 206
Elmex Medical Gel 455
Elocom 473
Elonva 215
Eloxatin 437
Eithyrone 176
 Eltrombopag 109
Eludril 509
Elugyn 209
Elvorine 459
Emadine 494
Emconcor 54
Emcoretic 32
 Emédastine 494
Emend 127
Emerxil 255
Emla 514
Emplatre Chauffant 488
Emselex 222
Emthexate 439
 Emtricitabine 386, 387-388
Emtriva 386
Enalapril 64
 Enalapril 33-35, 64
Enantyum 251

- Enbrel** 427
Encéphalite à tiques, vaccins 405
Encéphalite japonaise, vaccins 405
- Endofalk** 130
- Endopeg** 130
- Endoxan** 436
- Endrine** 504
 Enfuvirtide 389
- Engerix-B** 401
- Enoxaparine 99
- Enoxolone 480
- Entacapone 314, 316
- Entécavir 390
- Enterol** 136-137
- Entocort** 139
- Enzymes*
dermatologique 480
pancréatiques 123
- Eosine** 467
 Eosine 467
- Epanutin** 325
- Epaxal** 400
- Ephédrine 76, 504
- Ephedrine HCl** 76
- Epiduo** 478
- Epinastine 494
- Epinéphrine 76, 514-515
- Epipen** 76
- Epirubicin(e)** 442
- Epirubicine 442-443
- Epitizide 50
- Epivir** 386
- Epléronone 48
- EPO (syn. époétine) 108-109
- Epoétine 108-109
- Epoprosténol 104
- Eposin** 444
- Eprex** 108
- Eprosartan 37, 67
- Epsilon** 251
- Epsipam** 279
- Eptacog 106
- Eptifibatide 96
- Erazaban** 471
- Erbix** 447
- Erdostéine 157
- Ergocalciférol 463
- Ergotamine 333
- Ergot, dérivés*
migraine 332-333
Parkinson 312
suppression lactation 220
- Erlotinib 448
- Erycine** 476
- Erysimum (syn. Sisymbrium officinale) 156
- Erythrocline** 355
- Erythroforte** 355
- Erythromycine 355, 476, 476, 478
- Erythropoïétines* 108
- Escherichia coli, extrait 416
- Escitalopram 295
- Esmeron** 512
- Esmolol 55
- Esomeprazole** 115
- Esoméprazole 115, 253
- Estalis** 211
- Estivan** 430
- Estracryl** 438
- Estradiol 203-204, 208-209, 210-211
- Estramustine 438
- Estreva** 209
- Estriol 208-209, 209
- Estrofem** 208
- Estrogènes*
phyto- 209
systémique 178, 208
transdermique 209
vaginal 209
- Estroprogestatifs, contraception* 199
- ménopause* 210
- systémique* 201
- transdermique* 204
- vaginal* 204
- Etamsylate 107
- Etanercept 427
- Ethambutol 367
- Ethanol 467
- Ethinylestradiol 183, 201-204
- Ethosuximide 326
- Ethylisme, médicaments* 306
- Ethylmorphine 156, 159
- Ethylol** 450
- Etiléfrine 77
- Etofénamate 255
- Etomidate 511
- Etonogestrel 204, 206
- Etoposide 444
- Etoricoxib 254
- Etravirine 387
- Etumine** 284
- Eucalyptine Le Brun** 159
- Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 159
- Eucalyptol 159, 507
- Eucalyptus 507
- Eucalytux** 159
- Eucreas** 174
- Eugénol 507
- Euglucon** 169
- Eulitop** 86
- Eumovate** 474
- Euphon** 156
- Euphyllin** 152
- Eurartesim** 381
- Eusaprim** 364
- Euthyrox** 176
- Evérolimus 422, 450
- Eviplera** 388
- Evista** 269
- Evoltra** 439
- Evra** 204
- Exacyl** 106
- Excedryn** 236
- Exelon** 338
- Exemarom** 180
- Exemestan(e)** 180
- Exémestane 180
- Exénatide 172
- Exforge** 37
- Exforge HCT** 38
- Exjade** 523
- Expectorants* 156
- Extavia** 425
- Extrait allergénique de graminées 433, 433
- Extrapan** 254
- Eye Gel** 499
- Ezétimibe 88, 89
- Ezetrol** 88
- E-Z-Paque HD** 519
- Fabrazyme** 526
- Factane** 105
- Facteurs de coagulation 105-106, 106-107
- Facteurs de croissance, hématopoïétiques* 109
- Farmorubicine** 443
- Fasigny** 381
- Faslodex** 180
- Fastum** 254-255
- Fasturtec** 261
- Fébuxostat 260
- Feiba S-Tim** 106
- Felbamate 326
- Felbinac 255
- Feldene** 253, 255
- Felodipine** 59
- Félodipine 33, 35, 59
- Femara** 180
- Feminova** 209
- Feminova Plus** 211
- Femodene** 202
- Femoston** 210
- Fendrix** 401
- Fenistil** 430
- Fenofibra(a)t(e)** 87
- Fénofibrate 87
- Fenogal** 87
- Fenosup** 87
- Fénotérol 148
- Fentanyl** 241, 511
- Fentanyl 240-241, 511
- Fenticonazole 196
- Fer 454, 454
- Fercayl** 454
- Fer, chélateurs* 523
- Ferments digestifs* 123
- Fero-Grad** 454
- Fero-Gradumet** 454
- Ferricure** 454

- Ferriprox** 523
 Fésotérodine 222
 Fexofénadine 430-431
Fibrates 86
 Fibrinogène 107
Fièvre jaune, vaccins 404-405
Fièvre typhoïde, vaccins 411-412
 Filgrastim 109
Finasteride 226
 Finastéride 226
 Fingolimod 424
Firazyr 526
Firmagon 185
Fissures anales, médicaments 141
Flagyl 196, 381
Flamigel 484
Flaminal 482
Flammacerium 469
Flammazine 469
Flavivirus, vaccins 405
 Flavonoïdes 80
 Flavoxate 222
Flecaïnide 73-74
 Flécaïnide 73-74
Flector Tissugel 255
Fleet-Enema 133
Fleet Phospho Soda 131
Flemoxin 346
Flexagile 255
Flexfree 255
Flexium 255
Flixonase Aqua 506
Flixotide 150
Flolan 104
Floxapen 344
Floxyfral 295
Fluacort 493
Fluanxol 284
 Flucloxaciline 344
Flucon 493
Fluconazol(e) 374
 Fluconazole 374
Fludara 439
Fludarabine 439
 Fludarabine 439
Fludex 46
 Fludrocortisone 502
Fluimucil Antibiotic 506
Flumazenil 522
 Flumazénil 522
 Flumétasone 474, 478
 Flunarizine 334
Flunatop 334
Flunitrazepam 277
 Flunitrazépam 277
Fluocaril 455
 Fluocortolone 141
Fluor 455
Floresceine 500
 Fluorescéine 500
 Fluorométholone 493
 Fluorophosphate 455
Fluorouracil 440
 Fluorouracil 440, 488
 Fluorure 455, 455, 509
Fluoxetine 295
 Fluoxétine 295
Fluoxone 295
 Flupentixol 284, 284
Fluracedyl 440
 Flurazépam 277
 Flurbiprofène 508
Fluroblastine 440
 Fluspirilène 285
Flutamide 183
 Flutamide 183
Flutaplex 183
 Fluticasone 150, 150, 473, 506
Fluvastatin(e) 85
 Fluvastatine 85
Fluvoxamine 295
 Fluvoxamine 295
FML Liquifilm 493
Folavit 459
Folinate 459
 Follitropine 215, 215
 Fondaparinux 104
Fontex 295
Foradil 147
Forlax 130
Formagal 147
Formoair 147
 Formotérol 147, 150
Forsteo 270
Fortal 242
Forzaten 37
Forzaten / HCT 38
Fosamax 267
 Fosampnénavir 388
Fosavance 269
Foscan 450
 Foscarnet 384
Foscavir 384
 Fosfomycine 365
Fosinil 64
 Fosinopril 64
Fosrenol 524
Fostimon 215
 Fotémustine 437
Fragmin 99
 Framycétine 506, 506-507
Fraxiparine 99
Fraxodi 99
Frenactil 285
Frisium 277
Frovatex 331
 Frovatriptan 331
Fructines 133
Frusamil 50
FSME Immun 405
Fuca 132
Fucicort 474
Fucidin 469
Fucidin Hydrocortisone 474
Fucithalmic 492
 Fulvestrant 180
Fungimed 374
Furacine 468
Furadantine MC 365
Furosemide 47
 Furosémidine 47, 50
 Fusafungine 509
 Fusidate 468-469, 474, 492
Fuzeon 389
Gabapentine 323
 Gabapentine 323
Gabbroral 368
Gabitril 325
 Gadobénate 519
 Gadobutrol 519
 Gadodiamide 520
Gadolinium, dérivés 519
 Gadopentétate 519
 Gadotérate 519
 Gadotéridol 520
 Gadoversétamide 520
Gadovist 519
 Gaïacol 159
Galantamin(e) 337
 Galantamine 337-338
Gale, médicaments 472
 Galsulfase 526
Galvus 173
Gambaran 254
Gammanorm 417
 Ganciclovir 384, 493
 Ganirélix 185
Gardasil 404
Gardenal 324
Gastricalm 119
Gastriphar 119
Gastroprocinétiques 124
 Gaultheria 507
Gaviscon 119
 Géfitinib 448
Geltim 497
Gemcitabin(e) 441
 Gemcitabine 441
 Génévrier (syn. Juniperus) 507
Genotonorm 191
 Gentamicine 368, 368, 469, 494
Geomycine 368, 469
Gestiferrol 454
Gestodelle 202
 Gestodène 202-204
Gestofeme 202
GHRH 191
Gilenya 424
 Ginkgo biloba 338
 Girofle 464
Givalex 509
 Glatiramère 424

- Glaucome, médicaments* 496
- Glazidim** 352
- Glibenclamide 169, 174
- Glibenese** 170
- Gliclazide** 169
- Gliclazide 169
- Glimepiride** 170
- Glimépiride 170
- Glinides* 170
- Gliolan** 520
- Glipizide 170
- Gliptines* 172
- Gliquidone 170
- Glitazones* 171
- Glivec** 448
- Glottyl** 155
- Glucagen** 522
- Glucagon 522
- Glucobay** 174
- Glucocorticoïdes*
- anal* 141
 - dermatologique* 472, 474, 478
 - inhalés* 148
 - nasal* 493, 506
 - ophtalmique* 494
 - otique* 501
 - rectal* 139, 141
 - systémique* 139, 186
- Glucophage** 168
- Glucosamine** 262
- Glucosamine 262
- Glucovance** 174
- Glurenorm** 170
- Glycerine** 133
- Glycérol 133-134, 134
- Glycine max 209
- Glycopeptides* 369
- Glycopyrronium 513, 513
- Glycosides digitaliques* 43
- Glypressin** 191
- Golaseptine-Lidocaine** 508
- Golimumab 427
- Gonadoréline*
- analogues* 184
 - antagonistes* 185
- Gonadotrophine chorionique 215
- Gonadotrophines 214-215, 215
- Gonal-F** 215
- Gonapeptyl** 185
- Goséréline 184
- Goutte, médicaments* 259
- Gracial** 203
- Grains de Vals Senna** 132
- Gramicidine 474
- Graminées, extrait allergénique 433, 433
- Granisetron** 126
- Granisétron 126
- Granocyte** 109
- Griatiella** 183
- Grazax** 433
- Grossesse et médicaments (Introduction)* 22
- Guaiifénésine 158, 159
- Guimauve (syn. *Althaea officinalis*) 509
- Gyno-Daktarin** 196
- Gynoflor** 209
- Gynomyk** 196
- Gynosoya** 209
- Gynoxin** 196
- H.A.C.** 467
- Hacdil-S** 467
- Haemate P** 106
- Haemophilus influenzae, vaccins* 408, 415
- Halcion** 279
- Haldol** 285
- Halopéridol 285
- Hamamélis 141
- Harmonet** 202
- Havrix** 400
- Hbvaxpro** 401
- HCG 215
- Hebucol** 123
- Helen** 203
- Heliclar** 356
- Helixate Nexgen** 105
- Hématopoïèse, médicaments* 108
- Hemeran** 475
- Hémine 526
- Hémorroïdes, médicaments* 141
- Hemosedan** 141
- Hémostatiques* 105-107
- Hepacaf** 418
- Heparine** 98
- Héparine 98, 471
- Héparines* 97, 99
- Héparines 99
- Héparinoïdes* 99
- Hépatite A, vaccins* 399-400, 414
- Hépatite B, médicaments* 389
- vaccins* 400-401, 414, 414-415
- Hépatite C, médicaments* 389
- Hepsera** 390
- Herceptin** 447
- Heria** 211
- Herpès, médicaments* 383
- Hespéridine 80
- Hexabrix** 518
- Hexafluorure de soufre 520
- Hexamidine 468, 492, 508-509
- Hexétidine 509, 509
- Hexomedine** 468, 509
- Hextril** 509
- Hexvix** 520
- Hexyl aminolévulinate 520
- Hibidil** 466
- Hibiscrub** 466
- Hibitane** 197
- Hib, vaccins* 408, 415
- Hirudoïd** 475
- Histimed** 429
- Histréline 185
- HIV, médicaments* 385
- Hizentra** 417
- HMG 215
- Holoxan** 436
- Homéopathie, médicaments* 526
- Hormones*
- antidiurétique* 190
 - contico-surrénales* 186
 - de croissance* 191
 - hypophysaires* 190
 - hypothalamiques* 190
 - sexuelles* 178
 - thyroïdiennes* 175
- HPV, vaccins 403-404
- Huile de foie de morue 469, 480
- Humalog** 166
- Humalog Mix** 167
- Humatrope** 191
- Humira** 427
- Humuline** 166-167
- Hyalgan** 263
- Hyaluronate 263
- Hycamtin** 444
- Hydergine** 79
- Hydrea** 441
- Hydrocellulaires, pansements* 484
- Hydrochlorothiazide 32-38, 50
- Hydrocoll** 483
- Hydrocolloïdes, pansements* 482
- Hydrocortisone** 188, 474
- Hydrocortisone 139, 188-189, 473-474, 474, 495
- Hydrofibres, pansements* 483
- Hydrogels, pansements* 484
- Hydromorphone 241
- Hydrosorb** 484
- Hydroxocobalamine 523
- Hydroxycarbamide 441
- Hydroxychloroquine 258
- Hydroxyéthylrutosides 80, 475
- Hydroxypropylméthylcellulose (syn. hypromellose) 499, 499
- Hydroxyzine 431
- Hygroton** 46
- Hymécromone 122
- Hypan** 60
- Hypergel** 484
- Hypericum perforatum* 302
- Hyperiplant** 302
- Hyperkaliémie, effet indésirable (Introduction)* 15
- Hyperlipen** 86
- Hyperpoll** 429

- Hypertension artérielle*
pulmonaire,
médicaments 90
- Hypertension, médicaments* 27
- Hypertrophie prostatique,*
médicaments 223
- Hypnomidate** 511
- Hypnotiques* 273
- Hypochlorite de sodium 467
- Hypolipidémiants* 82
- Hypoloc** 55
- Hypotension,*
médicaments 76-77
- Hypromellose 499, 499
- Hytrin** 225
- Ibandronate** 268
- Ibandronate 268
- Ibandronic Acid** 268
- Ibexone** 79
- Ibritumomab 447
- Ibumed** 251
- Ibuprofen** 252, 255
- Ibuprofène 91, 251-252,
254-255
- Ibutop** 255
- Icatibant 526
- Ichtammol 480, 480
- Idarubicin** 443
- Idarubicine 443
- Idursulfase 526
- IECA* 62
- Ifosfamide 436
- Ilaris** 424
- Iloprost 90
- IMAO,*
dépression 299
Parkinson 315
- Imap** 285
- Imatinib 448
- Imiglucérase 526
- Imipénem 353
- Imipramine 298
- Imiquimod 487
- Imitrex** 331
- Immukine** 425
- Immunoglobulines 417-420
- Immunomodulateurs,*
dermatologique 487
systémique 420
- Immunosuppresseurs* 420
- Imodium** 137
- Imodium Duo** 137
- Imonogas** 120
- Imovane** 280
- Imovax Polio** 395
- Implanon** 206
- Importal** 129
- Impromen** 285
- Impuissance,*
médicaments 226
- Imuran** 421
- Inalpin** 159
- Incivo** 390
- Incontinence urinaire,*
médicaments 221
- Increlex** 526
- Incrétinomimétiques* 172
- Indacatérol 147
- Indapamide** 46
- Indapamide 34, 46
- Inderal** 56
- Inderm** 476
- Indinavir 388
- Indocollyre** 494
- Indocyanine Green** 520
- Indométacine 253, 255, 494
- Inductos** 271
- Inegy** 89
- Infanrix Hexa** 415
- Infanrix-IPV** 415
- Inflexal V** 399
- Infliximab 427
- Influenza, vaccins* 397, 399
- Influvac S** 399
- Inhalo Rhinathiol** 507
- Inhibace** 64
- Inhibiteur(s) de(s)*
alpha-1 protéinase 526
5-alpha-réductase 225
anhydrase carbonique 49,
498
aromatase 180
cholinestérases 335-336
C1 estérase 525
COMT 314
DPP-4 172
enzyme de conversion de
l'angiotensine 62
facteur X 103
microtubules 444
monoamine oxydases 299,
315
phosphodiesterases de type
3 44
phosphodiesterases de type
5 90, 227
pompe à protons 114
recapture de la
sérotonine 294
rénine 69
sécrétion acide
gastrique 113
thrombine 101
TNF 426
topo-isomérase 443
tyrosine kinases 447
- Injectafer** 454
- Innohep** 99
- Inosine 424
- Inotylol** 480
- Inovelon** 327
- Inspra** 48
- Instanyl** 241
- Insuffisance cardiaque,*
médicaments 42
- Insulatard** 167
- Insuline aspart 166, 167
- Insuline détémir 167
- Insuline glargine 167
- Insuline glulisine 166
- Insuline lispro 166, 167
- Insulines 165-167, 167
- Insuman** 166-167
- Intanza** 399
- Integrilin** 96
- Intelence** 387
- Interactions*
(Introduction) 16
anticoagulants 102
tableaux CYP 17-18
- Interférons 424-425
- Intervalle QT, effet indésirable*
(Introduction) 13
- Intoxications*
(Introduction) 24
- Intrasite** 484
- Intron A** 425
- Inuvair** 150
- Invega** 288
- Invirase** 389
- lobitridol 518-519
- lode 517
- lodex** 467, 509
- lodixanol 519
- lodure 500
- lodure de Sodium** 500
- lohexol 518
- loméprol 518
- lomeron** 518
- lipidine** 497
- lopromide 518
- loversol 518
- loxaglate 518
- loxitalamate 517, 517
- Ipilimumab 447
- IPP (syn. inhibiteurs de la*
pompe à protons) 114
- Ipratropium 148, 148, 506, 506
- Irbesartan** 67
- Irbésartan 35, 67
- Iressa** 448
- Irinodin** 444
- Irinotecan** 444
- Irinotécan 443-444
- Irxol Mono** 480
- Isentress** 389
- Iso-Betadine** 197, 467, 500,
509
- Isoconazole 470, 474
- Isocural** 477
- Isoniazide 366
- Isoprénaline 75
- Isoprinodin** 424
- Isoptine** 60
- Isopto-Atropine** 496
- Isopto-Carpine** 496
- Isopto Tears** 499

- Isosorbide, dinitrate 40-41
Isosupra Lidose 477
Isoten 54
Isotretinoïne 477
 Isotrétinoïne 477
 Ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 128, 128, 129, 134
 Isradipine 59
 ISRS 294
Isuprel 75
Itrogen 182
Itraconazol(e) 375
 Itraconazole 375
 Ivabradine 41
Ivegam-CMV 419
Ixiaro 405
Jaloplast 484
Janumet 174
Januvia 173
Jevtana 445
Jext 76
 Juniperus 507
Kaletra 389
Kaloban 504
Kaltostat 482
Kamillosan 475, 509
Kanavig 492
 Kaolin 119-120, 480
Kayexalate Ca 523
Kayexalate Na 523
Kefadim 352
Keforal 350
Kefurox 351
Kefzol 350
Kelargine 430
Kemadrin 316
Kenacort A 189
Kentera 222
Kepivance 451
Keppra 320
Kératolytiques 479
Kerlone 53
Kestomatine 120
Ketalar 511
 Kétamine 511
Ketek 357
Kettesse 251
 Kétoconazole 375, 470
 Kétoprofène 252, 254-255
 Kétorolac 251, 494
Ketotifen 431
 Kétotifène 431, 494
Kinespir Patch 255
Kinzalkomb 37
Kinzalmono 68
Kiovig 417
Kira 302
Kivexa 387
Klean-Prep 130
Klinotab 359
Kliogest 210
Klosterfrau Johanniskraut 302
Kogenate 105
Konakion 462
Kredex 54
Kuvan 526
Kytril 126
 Labétalol 55
Laburide 323
 Lacidipine 59
 Lacosamide 325
Lacrinorm 499
Lacta-Gynecogel 197
Lacteol 137
 Lactitol 129
 Lactobacillus acidophilus 137, 209
Lactulose 129
 Lactulose 129, 134
Lambipol 320
Lamictal 320
Lamisil 376, 470
 Lamivudine 386, 387, 390
Lamotrigine 320
 Lamotrigine 320
Lanitop 44
 Lanoline 499
Lanoxin 44
 Lanrétotide 192
Lansoprazol(e) 115-116
 Lansoprazole 115-116
Lansoyl Paraffine 129
 Lanthane 524
Lantus 167
Lanvis 440
 Lapatinib 448
Lariam 380
Larmes artificielles 499
 Laronidase 525
Lasix 47
Lataglaucon 498
Latanoprost 498
 Latanoprost 498, 498-499
Latanoprost-Timolol 498
Latanotears 498
LatansocMylan 498
 Laurylsulfoacétate 134
Lavement au Phosphate 133
Laxafytol 132
Laxatifs 128
Laxavit 134
Laxido 131
Laxoberon 133
Ledertrexate 439
Leflunomide 258
 Léflunomide 258
Legalon 123
Legalon-Sil 523
Lemocin 508
Lemsip 233
 Lénalidomide 450
Lendormin 276
 Lénograstime 109
Leponex 287
Lercanidipin(e) 59
 Lercanidipine 35, 59
Lercaprel 35
Lerivon 301
Lescol 85
Letrozarom 181
Letrozole 181
 Létrozole 180-181
 Leucine 464
Leucovorin Calcium 459
Leukeran 436
Leuprorelina 185
 Leuproréline 185
Leustatin 439
Levact 438
Levemir 167
Levetiracetam 320-321
 Lévétiracétam 320-321
Levitra 227
 Lévonolol 497
 Lévocabastine 494, 506
Levocetirizine 431
 Lévocétirizine 431
 Lévodopa 312, 316
Levodopa / Benserazide 312
 Lévodropropizine 156
Levofloxacin(e) 362
 Lévofloxacine 362
Levofolic 459
 Lévo menthol 255, 475, 507
 Lévomépromazine 284
 Lévonorgestrel 201-202, 204, 205-206, 211
Lévophed 76
 Lévothroxine 176
Levotuss 156
Lexotan 276
 Lidocaïne 71, 120, 141, 189, 255, 350, 475, 502, 502, 508-509, 514, 514, 515, 515
 Linagliptine 173
Lincocin 360
 Lincomycine 360
 Linézolide 370
Linisol 514
Lioresal 328
Liosanne 202
Lipactin 471
Lipanthyl 87
Lipanthylnano 87
 Lipase 123
Lipiodol Ultra Fluide 517
Lipitor 84
Liposic 499
Liquifilm Tears 499
 Liraglutide 172
Lisinopril 64
 Lisinopril 33-34, 64
Litak 439

- Lithium 303, 489
Litican 125
Livial 211
Livostin 494, 506
Locabiotol 509
Locacortene 474
Locasalen 478
Loceryl 470
Locoid 473
Lodixal 60
Lodotra 189
 Lodoxamide 494
Lodoz 33
 Loflazépatate d'éthyle 277
Logimat 33
Logroton Divitabs 33
Lomir 59
Lomudal 153
Lomusol 506
Lonarid N 236
Loortan 68
Loortan Plus 37
Loperamide 137
 Lopéramide 137, 137
 Lopinavir 389
 Loprazolam 277
Lopresor 55
Loramet 278
Loramyc 375
Loranka 278
Loratadine 431
 Loratadine 431, 503
Lorazepam 278
 Lorazépam 278
Lorazetop 278
Lormetazepam 278
 Lormétazépam 278
Losartan 68
 Losartan 36-37, 67-68
Losartan Plus 37
Losec 116
Losferron 454
Lotriderm 474
Lowette 202
L-Thyroxine 176
 L-thyroxine 176
Lucentis 500
Lucrin Depot 185
Ludiomil 298
Lueva 205
 Luméfántrine 381
Lumigan 498
Lutenyl 217
 Lutropine 215, 215
Luveris 215
 Lymécycline 358
 Lynestréol 217
Lyrca 323
Lysanxia 279
 Lysine 464
Lysodren 450
- Lysomucil** 157
Lysotossil 156
Lysox 157
Maalox Antacid 119
Maalox Control 117
Mabthera 447
Maclar 356
 Macrogol 130, 130-131
Macrogol + Electrolytes 131
Macrolides 353
Macugen 500
 Magaldrate 119-120
Maglid 119
Magnegita 519
Magnésie Plus 119
 Magnésium aspartate 464
 Magnésium carbonate 119-120, 136, 462
 Magnésium citrate 136
 Magnésium gluconate 455
 Magnésium hydroxyde 119-120
 Magnésium oxyde 134, 462
 Magnésium sulfate 462
 Magnésium trisilicate 119-120
Magnevist 519
Mal du voyage, médicaments 126
Maladies métaboliques, médicaments 525
Malafene 252
Malarone 378
 Malathion 472, 472
 Malva silvestris 228
Maniprex 303
Mann 237
 Maprotiline 298
 Maraviroc 389
Marcaine 514
Marcaine avec Adrenaline 514
Marcoumar 101
Marevan 101
 Marron d'Inde (syn. Aesculus hippocastanum) 80, 141, 475
Marvelon 202
Matrifen 241
 Mauve (syn. Malva silvestris) 228
Maxalt 331
Maxidex 493
Maxipime 353
Maxitrol 495
Maxsoten 33
 Mébendazole 377
Mebeverine 121
 Mébévérine 121
 Mécasermine 526
 Mécétronium 468
 Méclozine 432
Mediaven 80
Medica 508-509
Médicaments orphelins (Introduction) 6
- Medichrom** 468
Medisepta 467
Medrol 189
 Médroxyprogestérone 205-206, 210, 217
 Méfloquine 380
Mefren 467, 508
Megace 217
 Mégésterol 217
 Melaleuca cajuputi 507
 Mélatonine 281
Melgisorb 482
Meliane 202
 Melissa officinalis 281, 464, 495
 Mélitracène 284
Meloxicam 253
 Méloxicam 253
 Melpérone 285
 Melphalan 436
 Mémantine 338
Mencevax 409
Meningitec 409
Méningocoques, vaccins 408-409
Méningo-encéphalite à tiques, vaccins 405
Menjugate 409
Ménopause, médicaments 207
Menopur 215
 Ménotropine 215
 Mentha x piperita 507
 Menthol 256, 507-508
Menveo 409
 Méphénésine 255
Mephenon 241
Mepilex 486
Mepilex-Ag 486
Mepitel 486
 Mépivacaïne 515
 Mépyramine 159
 Merbromine 468
 Mercaptamine 228
 Mercaptopurine 440
Merced 357
Mercilon 202
Mercurochrome 468
Meronem 353
Meropenem 353
 Méropénem 353
Mesalazine 140
 Mésalazine 140
 Mesna 451
 Mestérolone 182
Mestinon 335
Metalyse 104
 Métamizole 235, 236
Metatop 278
Metformax 168
Metformine 168
 Metformine 168, 174
 Méthadone 241
 Méthénamine 136, 228

- Methergin** 212
Methotrexate 439
Méthotrexate 439
Méthoxsalène 479
Méthoxypropyléthylène glycol-époétine 109
Méthyl aminolévulinate 488
Méthylidopa 31
Méthylergométrine 212
Méthylalnaltréxone 246
Méthylphénidate 305
Methylprednisolone 189
Méthylprednisolone 189, 189, 473
Méthysergide 334
Métildigoxine 44
Metoclopramide 126
Métoclopramide 126, 333
Metoject 439
Metoprolol 55
Métoprolol 33, 55
Metronidazole 381
Métro­nidazole 196, 381, 488
Metvix 488
Mezavant 140
Miacalcic 193
Miansérine 301
Micardis 68
Micardis Plus 37
Miconazole 196, 375, 470, 470, 474, 478
Microgynon 201-202
Microlax 134
Microlut 205
Micropaque 519
Microtrast 519
Mictasol 228
Mictionorm 222
Midazolam 513
Midazolam 513
Midro 132
Mifegyne 219
Mifépristone 219
Miflonide 149
Migard 331
Miglustat 526
Migpriv 333
Migraine, médicaments 330
Millepertuis (syn. Hypericum perforatum) 301-302
Millepertuis Sint-Janskruid 302
Milperinol 302
Milrinone 44
Mimpara 193
Minéraux 453
Minhavez 495
Minidiab 170
Minipilule 205
Minipress 30
Minirin 191
Minitran 41
- Mino** 359
Minocin 359
Minocycline 359
Minocycline 359
Minotab 359
Minoxidil 489
Minoxidil 488-489
Minulet 202
Miocamycine 357
Miochole 500
Miostat 500
Mirapexin 313
Mircera 109
Mirelle 203
Mirena 206
Mirtazapine 301
Mirtazapine 301
Misoprostol 118, 251
Mitomycine 443
Mitomycine-C 443
Mitosyl 480
Mitotane 450
Mitoxantrone 443
Mitoxantrone 443
Mivacron 512
Mivacurium 512
Mizolastine 432
Mizollen 432
M.M.R. VaxPro 413
Mobic 253
Mobilat 475
Mobilisin 255
Mobistix 233
Moclobemide 300
Moclobémide 300
Modafinil 305
Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes 178
Moduretic 50
Mogadon 278
Molaxole 131
Molsidomine 41
Mométasone 473, 506
Monitoring des concentrations plasmatiques (Introduction) 11
Monobactames 353
Monoclarium 356
Monofree Dexamethason 493
Monofree Oxybuprocaine 499
Monofree Tropicamide 496
Montelukast 151
Montélukast 151, 432
Monuril 365
Mopsoralen 479
Morning after pill 206
Morocotocog 105
Morphine 242
Morphine 241-242
Morphine, antagonistes 246
- Motens** 59
Motifene 250
Motilium 125
Movicol 131
Moviprep 130
Movolax 131
Moxifloxacin 362, 492
Moxon 31
Moxonidine 31
Moxonidine 31
Mozobil 110
MS Contin 242
MS Direct 241
Mucinum 132
Mucoangin 508
Mucodox 157
Mucolytiques 156
Mucopolysaccharide 255, 475, 475
Muco Rhinathiol 157
Multigam 417
Multihance 519
Muphoran 437
Mupirocine 468
Muscade 464
Myambutol 367
Mycobutin 370
Mycolog 474
Mycophénolate 422
Mycophenolat Mofetil 422
Mycose vaginale, médicaments 195
Mydriacyl 496
Mydriaserit 496
Mydriatiques 495
Myfenax 422
Myfortic 422
Myk I 470
Myleran 436
Myocet 442
Myocholine 223
Myolastan 279
Myozyme 526
Mysoline 324
Nabumétone 254
Nactop 157
Nadroparine 99
Naemis 210
Naftazone 80
Naftidrofuryl 79
Naglazyme 526
Nalorex 310
Naloxon 522
Naloxone 244-245, 310, 522
Naltrexone 310
Nandrolone 182
Nanogam 418
Naphazoline 495, 495, 505, 506-507
Naphcon 495
Naphcon A 495
Naproflam 252

- Naprosyne** 252
Naproxen(e) 252
 Naproxène 252, 253
Naramig 331
Naratriptan 331
 Naratriptan 331
Narcolepsie, médicaments 304
Narcotiques,
 analgésiques 238
 antagonistes 246, 522
Nardelzine 300
Naropin 514
Nasa Rhinathiol 505
Nasasinutab 505
Nasonex 506
Nasturtium officinale 464
Natalizumab 426
Natecal D3 266
Navelbine 445
Nebido 182
Nebivolol 55
Néбивол 33, 55-56
Nebu-lprasal 148
Nebu-Trop 148
Néfopam 236
Negaban 348
Neisvac-C 409
Nélarabine 441
Neobacitracine 469, 492
Neo-Cutigenol 480
Neo-Golaseptine 509
Néomacrolides 355
Néomycine 474, 492, 495, 501-502
Neoral Sandimmun 421
Neorecormon 109
Neo-Sabenyil 468
Néostigmine 335, 513
Neotigason 479
Neoxidil 489
Nerisona 473
Nesivine 505
Nestosyl 475
Nestrolan 301
Neulasta 110
Neupogen 109
Neupro 314
Neurobion 459
Neuroleptiques 282
Neuroleptiques, syndrome malin (Introduction) 15
Neurontin 323
Neusinol 505
Neutropénie,
 médicaments 109
Neutroses 119
Névirapine 387
Nevrine Codeine 244
Nexavar 448
Nexiam 115
Nicardipine 60
Niclosamide 377
Nicorette 307
Nicotibine 366
Nicotinamide 457, 462-463, 475
Nicotinate 256
Nicotinate de méthyle 255
Nicotine 307
Nicotinell 307
Nidazea 488
Nifedipine 60
Nifédipine 33, 60
Niflugel 255
Nifurtoinol 365
Nilotinib 448
Nilstat 372
Nimbex 512
Nimodipine 60
Nimotop 60
Niocitran 504
Niquitin 307
Nisoldipine 60
Nitisinone 526
Nitrazepam 278
Nitrazépam 278
Nitrendipine 60
Nitrés, dérivés 39
Nitroderm 41
Nitrofurale 468
Nitrofurannes 364
Nitrofurantoïne 365
Nitroglycérine 40-41, 141
Nitrolingual 40
Nivaquine 378
Nix 472
Nizoral 375, 470
Nobiretic 33
Nobiten 56
Noctamid 278
Nogest 217
Nolvadex 179
Nomégestrol 203, 210, 217
Nonacog 106
Nonafact 106
Nootropil 79
Nora 202
Noradrenaline 77
Noradrénaline (syn. norépinéphrine) 76-77
Noranelle 202
Norcuron 512
Nordazépam 278
Norditropin 191
Norelgestromine 204
Norepine 77
Norépinéphrine 76-77
Noréthistérone 202, 204, 210-211, 217
Norfloxacin 362
Norfloxacin 362
Norgalax 134
Norgestimate 202
Norgestrel 210
Norit 136
Norit Carbomix 136
Norlevo 206
Normacol 128
Normlgel 484
Normosang 526
Norprolac 220
Nortrilen 298
Nortriptyline 298
Nortussine 159
Nortussine Mono 155
Norvir 389
Noscafex 156
Noscafex Expectorans 159
Nosca Mereprine 156
Noscapine 156, 159
Novaban 127
Novalgine 235
Novofem 210
Novolizer Budesonide 149
Novolizer Formoterol 147
Novolizer Salbutamol 146
NovoMix 167
NovoNorm 170
NovoRapid 166
NovoSeven 106
Noxafil 375
Nozinan 284
Nplate 109
Nu-Derm 483
Nu-Gel 484
Nurofen 252
Nuso-San 505
Nustasium 430
Nutropinaq 191
Nuvaring 204
Nyogel 497
Nyolol 497
Nystatine 373
Nystatine 372-373, 474
Obésité, médicaments 524
Obracin 369
Octagam 418
Octanate 105
Octanine 106
Octaplex 106
Octocog 105
Octostim 191
Octreotide 192
Octréotide 192
Ocubrax 495
Ocugel 499
Oculo-Heel 526
Oculotect 499
Ocytociques 212
Oestrogel 209
Ofloxacin 363
Ofloxacin 363, 492
Olafur 455
Olanzapine 288
Olanzapine 288
Olbas 507

- Olbetam** 88
Oléate 141
Olmésartan 35, 37-38, 68
Olmetec 68
Olmetec Plus 37
Olopatadine 494
Omacor 89
Omalizumab 153
Oméga-3, acides gras 89
Omeprazol(e) 116
Oméprazole 116-117
Omic 224
Omnipaque 518
Omniscan 520
Omnitrope 191
Onbrez Breezhaler 147
Oncotice 450
Ondansetron 127
Ondansétron 126-127
Onglyza 173
Onguent Camphré 475
Onguent Oxymé de Zinc 480
Opatanol 494
Ophthalmédine 492
Opiacés,
analgsiques 238
anesthésie 511
antagonistes 246, 522
dépendance 309
Optalidon 252
Opticrom 494
Optiject 518
Optimark 520
Optiray 518
Optoviv E 461
Oralair 433
Oramorph 242
Orap 285
Oreillons, vaccins 396, 413-414
Orencia 423
Orfadin 526
Orgalutran 185
Orgametril 217
Orgaran 99
Orlistat 525
Orlistat 525
Ornidazole 381
Orofar 508-509
Orofar Lidocaine 508
Oroperidys 125
Oro Rhinathiol 508
Ortho-Gynest 209
Oseltamivir 385
Osteomono 262
Ostéoporose,
médicaments 264
Otalgan 502
Otilonium 121
Otipax 502
Otocalmine 502
Otrivine Anti-Allergie 506
Otrivine Anti-Rhinitis 505
Otrivine Duo 506
Ovitrelle 215
Ovysmen 202
Oxacilline 344
Oxaliplatine(e) 437
Oxaliplatine 437
Oxaprozine 253
Oxazepam 279
Oxazépam 279
Oxcarbazépine 322
Oxcarbazépine 322
Oxis 147
Oxoméazine 159
Oxybate 305
Oxybuprocaine 499
Oxybuprocaine 499
Oxybutynine 222
Oxybutynine 222
Oxycodon 242
Oxycodone 242, 244
Oxycontin 242
Oxymétazoline 505
Oxynorm 242
Oxytétracycline 469, 474, 493, 495
Oxytocine 212
Ozurdex 500
Pabal 212
Paclitaxel 446
Paclitaxel 446
Paclitaxin 446
Paget, médicaments 264
Palifermine 451
Palipéridone 288, 288
Palivizumab 385
Palladone 241
Palonosétron 127
Paludisme, médicaments 377
Pamidrin 268
Pamidrona(a)t(e) 268
Pamidronate 268
Panadol 233
Panadol Codeine 244
Panadol Plus 237
Pancréas, enzymes 123
Pangel 476
Panitumumab 447
Pannocort 474
Panotile 502
Pansements actifs 480
alginate 481
au charbon 486
hydrocellulaires 484
hydrocollaïdes 482
hydrofibres 483
hydrogels 484
siliconés 486
Pantogastrix 117
Pantomed 117
Pantoprazol(e) 117
Pantoprazole 117-118
Pantothénate 462-463
Pantozol 117
Papaver somniferum 509
Papillomavirus,
vaccins 403-404
Para 472
Paracetamol 233-234
Paracétamol 159, 233-234, 236-237, 244, 504
Paracodine 156
ParacodMylan 244
Paraffine 129, 134, 499
Paralysants
neuromusculaires 512
Para Plus 472
Parécocix 254
Pariet 118
Parkinson, médicaments 311
Parlodel 313
Paromomycine 368
Paronal 450
Paroxetine 295-296
Paroxétine 295-296
Passiflora incarnata 281, 281
Pavot (syn. Papaver somniferum) 509
Pazopanib 449
Pectine 136
Pectomucil 157
Peeda 91
Pédiculose, médicaments 471
Pegaptanib 500
Pegasys 425
Pegfilgrastim 110
Peginterféron 425
Pegintron 425
Pegvisomant 193
Pelargonium sidoides 504
Pémétréted 441
Penadur 344
Penciclovir 471
Penfluridol 285
Penicilline 344
Pénicillines 342
Pénicilline V (syn. phénoxyéthylpénicilline) 344
Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 344
Peni-Oral 344
Penstapho 344
Pentacarinat 382
Pentamidine 382
Pentasa 140
Pentazocine 242
Pentoxifylline 79
Pentoxyvérine 156
Pentrexyl 345
Perdofemina 252
Perdolan 234
Perdolan Compositum 237
Perdophen 252
Perfusalgan 234
Pergotime 214

- Pergoveris** 215
Perika 302
Perindapam 34
Perindocyl 65
Perindopril 65
Périndopril 34-35, 65
Permafoam 486
Perméthrine 472, 472
Pérou, baume 141
Peroxyde d'hydrogène 467
Persantine 96
Pervenche, alcaloïdes 444
Pe-Tam 234
Péthidine 242
Pharmacovigilance (Introduction) 12
Pharmalgen Bee 433
Pharmalgen Wasp 433
Phénazopyridine 228
Phénelzine 300
Phenergan 432
Phénéturide 323
Phéniramine 495
Phenobarbital 324
Phénobarbital 324, 327
Phéno 159, 509
Phénothiazines 284
Phénoxyéthylpénicilline 344
Phenprocoumone 101
Phénylalanine 464
Phenylephrine 496
Phényléphrine 159, 496, 496, 504, 507
Phénytoïne 325, 327
Phlébotoniques (syn. phlébotropes) 80
Pholcodine 159
Pholco-Mereprine 159
Phoslo 524
Phosphate, chélateurs 523
Physiologicasol 504
Physiorhine 504
Phytoestrogènes 209
Phytoménadione 462, 463
Picolaxine 133
Picoprep 134
Picosulfate 132-133, 134
Pilo 496
Pilocarpine 496
Pilule contraceptive 199
Pilule du lendemain 206
Pimécrolimus 487
Pimozide 285
Pindolol 33, 56
Pioglitazone 171
Pipampérone 285
Pipéracilline 348-349
Piperacilline / Tazobactam 348-349
Pipéraquline 381
Pipéronyle butoxyde 472
Piqûre contraceptive 205-206
Piracetam 79
Piracétam 79
Piriramide 242
Piromed 253, 255
Piroxicam 254
Piroxicam 253-255
Pixidin 508
Pizotifène 334
Plantago ovata 128, 128, 129, 134
Plaquenil 258
Plasminogène 107
Platine, dérivés 437
Plavix 95
Plendil 59
Plérixafor 110
Pneumo 23 410
Pneumocoques, vaccins 409-411
Poivre de cayenne (syn. Capsicum) 488
Polaramine 430
Polibar 519
Polidocanol 81, 141
Poliomyélite, vaccins 395, 415
Polydene 254
Polydexa 501
Polyflam 250
Polygala 159
Polymem Quadrafoam 486
Polymyxine B 469, 493, 495, 501-502
Polymyxines 370
Polyseptol 469
Polystyrène sulfonate 523
Pontalsic 244
Posaconazole 375
Postafene 432
Postinor 206
Potassium chlorure 130-131, 455
Potassium citrate 228
Potassium gluconate 455
Potassium hydrogénocarbonate 119
Potassium, préparations 455
Poux, médicaments 471
Povidone 499
Povidone iodée 197, 467, 467, 500, 509
PPSB S.D. 106
Pradaxa 101
Pramipexol(e) 313
Pramipexole 313
Pramocaïne 475
Pranoprophène 494
Pranox 494
Prareduct 85
Prasugrel 95
Pravasine 85
Pravastatine 85
Pravastatine 85
Praxilene 79
Prazepam 279
Prazépam 279
Prazosine 30
Precedol 130
Pred Forte 493
Predmycin P 495
Prednisolone 141, 493, 495, 507
Prednisone 189
Prégabaline 323
Pregnyl 215
Prepacol 134
Pre-Par 213
Prepidil 212
Preterax 34
Prevenar 13 411
Prezista 388
Priadel 303
Priciasol 505
Prilocaine 514, 514
Primidone 324
Primolut-Nor 217
Primovist 520
Primperan 126
Prioderm 472
Priorix 413
Priorix Tetra 414
Privigen 418
Probiotiques 136
Procaine 514
Procaïne 514
Procoralan 41
Procréation assistée, médicaments 214
Procyclidine 316
Proflox 362
Progestatifs, contraceptifs 204
implant 206
intra-utérin 206
systémique 205, 216
transdermique 217
vaginal 218
Progesterone 210, 217-218
Progestogel 217
Progumétacine 253
Progor 61
Prograft 422
Proguanil 378
Progynova 208
Prohance 520
Proleukin 447
Prolia 270
Prolopa 312
Prométhazine 432
Prontosan 484
Propafénone 74
Propranol 468
Propess 212
Propivéline 222
Propofol 511
Propofol 511

- Propolipid** 511
Propranolol 56
 Propranolol 56
Propylthiouracile 177
 Propylthiouracile 177
Proscar 226
Prosta Urogenin 226
Prostaglandines, analogues, ophtalmique 497
Prostaserene 226
Prostate, médicaments 223
Prostigmine 335
Prostin 15M 212
Prostin E2 212
Prostin VR 90
Protamine 521
 Protamine 521
 Protéase 123
 Protéine C 104, 106
 Protéine S 106
Protelos 269
Prothiaden 298
 Prothipendyl 284
Protopic 487
Provarivax 402
Provera 217
Provigil 305
Proviron 182
 Proxymétacaine 499
Prozac 295
 Prucalopride 133
Prunasine 132
Pruirit, médicaments 428, 474
 Pseudoéphédrine 503, 503-504
Psoralènes 479
Psoriasis, médicaments 478
Pulmex 507
Pulmicort 149-150
Pulmolast 526
Pulmozyme 158
Puregon 215
Purgo-Pil 132
Purilon 484
Purines, analogues 439
Puri-Nethal 440
Pyralvex 509
 Pyrazinamide 367
 Pyridostigmine 335
Pyridoxine 457
 Pyridoxine 457, 459, 462-463
 Pyriméthamine 382
Pyrimidines, analogues 440
Qlaira 204
Questran 87
Quetiapin(e) 288-289
 Quétiapine 288-289
 Quinagolide 220
Quinapril 65
 Quinapril 33-34, 65
Quinolones, ophtalmique 492
otique 492
systémique 360
Qutenza 488
Qvar 149
 Rabéprazole 118
Rabipur 402
 Racécadotril 138
Radikal 472
Radiodiagnostic, agents 517
Rado-Salil 255
Rage, vaccins 401-402
 Raloxifène 269
 Raltégravir 389
 Raltitrexed 441
Ramipril 66
 Ramipril 34-35, 66
Ranacox 254
 Ranibizumab 500
Ranitidine 114
 Ranitidine 113-114
Ranomax 224
Rapamune 422
Rapifen 511
Rapydan 514
 Rasagiline 315
 Rasburicase 261
Rasilez 69
Rasilez HCT 38
R Calm 430, 475
R Calm Dimenhydrinate 430
Reactine 429
Reactine Pseudoephedrine 503
Rebetol 390
Rebif 425
 Réboxétine 297
Recombinat 105
Rectogesic 141
Rectovasol 141
Redomex 297
Refacto AF 105
Reflexgel 256
Reflexspray 256
Relaxine 280
Relenza 385
Relert 331
Relestat 494
Relistor 246
Remboursement, modalités (Introduction) 7
Remergon 301
Remicade 427
Remifentanil 511-512
 Rémidéfentanil 511-512
Reminyl 338
Removab 447
Renagel 524
Renitec 64
Rennie 120
Renvela 524
Reopro 96
Repaglinide 171
 Répaglinide 170-171
Reparil 80
Reparil Gel 475
Replagal 526
Replicare Ultra 483
Requip 314
Rescuvoлин 459
Résines échangeuses d'anions 87
Resma 151
Resolor 133
Restofit 120
Retacrit 109
 Rétapamuline 468
 Rétigabine 326
 Rétinol 462-463, 480, 480
Retrovir 386
Revatio 90
Revaxis 415
Revitalose C 464
Revlimid 450
Revolade 109
Reyataz 388
 Rhamnus purshianus 132, 327
 Rheum palmatum 509
Rhinathiol Antirhinitis 504
Rhini-San 504
Rhinite, médicaments 502
Rhinocort 506
Rhinofebryl 504
Rhinosingulair 432
Rhinosinutab 504
Rhinospray 505
Rhogam 419
Rhonya 203
 Rhuubarbe (syn. Rheum palmatum) 509
Riamet 381
 Ribavirine 390
 Riboflavine 459, 462-463
 Rifabutine 370
Rifadine 367
 Rifampicine 367
 Rifamycine 370
Rifamycines 370
Rifocine 370
Rilatine 305
 Rilpivirine 387, 388
Rilutek 329
 Riluzole 329
 Rimexolone 493
Riopan 120
Risedrenos 268
Risedrona(a)t(e) 268
 Risédronate 268, 269
Risperdal 289
Risperidone 289-290
 Rispéridone 289-290
 Ritodrine 213
 Ritonavir 389, 389
 Rituximab 447

- Rivaroxaban 103
 Rivastigmine 338
Rivotril 277
 Rizatriptan 331
Roaccutane 477
Roactemra 427
Robinul 513
Robinul-Neostigmine 513
Rocaltrol 461
Rocephine 352
Rocuronium 512
 Rocuronium 512
Rofenid 252
Roferon A 425
 Romarin (syn. Rosmarinus officinalis) 123, 507
 Romiplostim 109
Ropiniro(e) 314
 Ropinirole 314
Ropivacaine 515
 Ropivacaine 514-515
Rosaced 488
 Rosmarinus officinalis 123, 507
 Rosuvastatine 85
Rotarix 403
Rotateq 403
Rotavirus, vaccins 402-403
 Rotigotine 314
Rougeole, vaccins 395, 413-414
Rovamyne 357
Roxithromycine 356
 Roxithromycine 356
Rozex 488
Rubéole, vaccins 397, 413-414
 Rufinamide 327
Rulid 356
 Rupatadine 432
Rupatall 432
Rupton 431
 Rutosides 80, 475
Rydene 60
Rythmodan 73
Rytmonorm 74
 Sabal (syn. Serenoa repens) 226, 226
Sabril 327
 Saccharomyces boulardii 136-137
Safutan 498
Saintbois 159
Salazopyrine 140
Salbutamol 146
 Salbutamol 146, 148
 Salcatonine (syn. calcitonine de saumon) 193
 Salicylate 255-256, 475, 509
 Salmétérol 147, 150
 Salmonella typhi, vaccins 412
Salvacyl 185
Sandimmun 421
Sandoglobuline 418
Sandomigran 334
Sandostatine 192
Sandoz Ca-D 266
Sandoz Calcium 265
Sanelor 431
Sanicopyrine 234
 Saproptérine 526
 Saquinavir 389
Sartans 66
Savene 451
 Saxagliptine 173
Sayana 205
Scandicaïne 515
Scheriproct 141
Seasorb Soft 482
Sectral 53
Sectrazide 33
Sedaben 278
Sedacid 117
Sedanxio 281
Sédatifs 273
Sedemol 509
Sedergine 235
Sedinal 281
Sedistress 281
Sedoflame 469
Sekin 156
Selectol 55
 Sélégiline 315
 Sélénium sulfure 470
Seloken 55
Selozok 55
Selsun 470
Semap 285
 Séné (syn. Cassia senna) 132, 134
Seneuval 281
 Sennosides 132, 134
Senokot 132
Senophile 480
Septopal 368
Serdolect 290
Serenase 278
 Serenoa repens 226, 226
Seretide 150
Serevent 147
Serlain 296
SERM 178
Seroquel 289
Seroxat 296
 Serpolet (syn. Thymus serpyllum) 159
 Sertindole 290
Sertraline 296
 Sertraline 296
Sérum physiologique 504
 Sévélamer 524
Sevikar 37
Sevikar / HCT 38
Sevrage, médicaments, alcool 306
tabac 306
Sibeliun 334
Siccagent 499
Sicombyl 480
SIDA, médicaments 385
Sifrol 313
 Sildénafil 90, 227
 Silibinine 523
 Silodosine 224
Silodyx 224
 Silybum marianum 123
 Silymarin 123
 Siméticone 120, 120, 137
Simponi 427
Simulect 421
Simvastatin(e) 85-86
 Simvastatine 85-86, 89
Sinecod 156
Sinequan 298
Singulair 151
Sintrom 101
Sinusite, médicaments 502
Sinutab 504
Sipralexa 295
Sirdalud 329
 Sirolimus 422
Siroxyl 157
 Sisymbrium officinale 156
 Sitagliptine 173, 174
Skinoren 477
 Sodium benzoate 159
 Sodium bicarbonate 119, 130-131, 499
 Sodium chlorure 130-131, 499, 504
 Sodium citrate 134, 228
 Sodium hydrogénécarbonate 119, 130-131, 499
 Sodium phosphate 131, 133-134
 Sodium sulfate 130
Sofraline 506
Soframycine 506
Sofrasolone 507
Softene 134
 Soja (syn. Glycine max) 209
Soldactone 48
Solian 286
Solicam 254
 Solifénacine 222
Soliris 424
Solu-Cortef 189
Solu-Medrol 189
Solutions salines 504
Soluvit Novum 463
 Somatoréline 191
Somatostatine 192
 Somatostatine 192
 Somatropine 191
Somatuline 192
Somavert 193
Sonovue 520
 Sorafénib 448
Sorbalgon 482
Sorbisterit 523

- Sorbitol** 130
 Sorbitol 130, 134
Sostilar 220
Sotalex 74
Sotalol 75
 Sotalol 74-75
 Soufre, hexafluorure 520
Spagulax 128
Spagulax M 129
Spasmine 121
Spasmolytiques 121
Spasmomen 121
Spasticité,
médicaments 328
 Spectinomycine 368
Spidifen 252
 Spiramycine 357
Spiriva 148
Spiro lactone 49
 Spiro lactone 49, 50
Spiro lacton HCTZ 50
Sporanox 375
Sportflex 255
Spozole 375
Sprycel 448
Stalevo 316
Stamaril 405
Staphycid 344
Statines 83
Staudorm 277
 Stavudine 386
Stediril 202
Stelara 427
Steocar 266
Steovit 266
Steovit D3 266
Sterculia urens 128
Stérilet hormonal 206
Sterillum 468
Steropotassium 455
Stilaze 278
Stilene 256
Stilnoct 280
Stimulants centraux 304
 Stiripentol 327
Stocrin 387
Stofilan 79
Stomacid 120
Strattera 305
Strepfen 508
Strepsils 508
Strepsils + Lidocaine 508-509
Streptococcus lactis 136
 Strontium ranélate 269
Strumazol 177
Stugeron 78
Suboxone 310
Substitution hormonale 207
Subutex 310
Sufenta 512
Sufentanil 512
 Sufentanil 512
 Sugammadex 513
Sular 60
 Sulconazole 470
 Sulfacétamide 469, 508
 Sulfadiazine 469, 469
 Sulfaméthoxazole 364
Sulfamidés antibactériens,
dermatologique 469
systémique 363
Sulfamidés
hypoglycémisants 169
 Sulfanilamide 469, 509
Sulfarlem 510
 Sulfasalazine 140
Sulfa-Sedemol 509
Sulfasil 469
 Sulfogaiacol 159
Sulpiride 286
 Sulpiride 286
Sumatriptan 331-332
 Sumatriptan 331-332
 Sunitinib 448
Suppositoires à la Glycerine 134
Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina 134
Suprasorb A 482
Suprasorb A + AG 482
Suprasorb G 484
Suprasorb H 483
Suprasorb P 486
Suprefact 184
Surbronc 158
 Surfactant 161
Sustanon 182
Sutent 448
 Suxaméthonium 512
Sycrest 287
Symbicort 150
Sympathomimétiques,
inhalés 148, 150
nasal 503
ophtalmique 497
systémique 145
 Symphytum officinale 255
Synacthen 190
Synagis 385
Syndrome malin des antipsychotiques (Introduction) 15
Syndrome sérotoninergique (Introduction) 14
Syngel 120
Syntocinon 212
Syscor 60
System 209
Tabagisme, médicaments 306
 Tacalcitol 478
Tachosil 107
Tacrolimus 422
 Tacrolimus 422, 487
 Tadalafil 90, 227
 Tafluprost 498
Taloxa 326
Tambocor 74
Tamiflu 385
Tamizam 179
Tamoplex 179
Tamoxifen 179
 Tamoxifène 179
Tamsulosine 224
 Tamsulosine 224, 226
Tanakan 338
Tanalone 136
 Tannin 136
Taradyl 251
Tarceva 448
Tardyferon 454
Targinact 244
Targocid 369
Targretin 450
Tarivid 363
Tasigna 448
Tasmar 314
 Tasonermine 447
Tavanic 362
Tavonin 338
Taxanes 445
Taxotere 446
Tazko 35
 Tazobactam 348-349
Tazocin 349
Tears Naturele 499
Tebrazid 367
Tedivax 414
Teejel 509
Tegaderm Alginate 482
Tegaderm Foam 486
Tegaderm Hydrocolloid 483
Tegaderm Hydrogel 484
Tegretol 322
 Teicoplanine 369
 Télaprévir 390
Telebrix 517
Telfast 431
 Télithromycine 357
 Telmisartan 37, 68
Telzir 388
Temesta 278
Temgesic 240
 Témocilline 348
Temodal 438
Temomedac 438
 Témoporfine 450
Temozolomide 438
 Témozolomide 438
 Temsirolimus 450
 Ténectéplase 104
Tenif 33
 Ténofovir 387, 387-388
Tenoretic 33
Tenormin 53

- Ténoximac 254
TensocMylan 498
Terazosabb 225
Terazosine 225
Térazosine 225
Terbinafine 376, 470
Terbinafine 376, 470
Térébenthine 256, 475, 507
Téraparotide 270
Terlipressine 191
Terra-Cortril 474
Terra-Cortril + Polymyxine B 495
Terramycine + Polymyxine B 469, 493
Testim 182
Testocaps 182
Testostérone 182, 182
Tétanos, vaccins 406, 414-415
Tetracaine 499
Tétracaine 499, 509, 514
Tétracosactide 190
Tétracyclines
ophthalmique 492
systémique 357
Tetralysal 358
Tetravac 415
Tetrazepam 279
Tétrazépam 279
Tétrazolone 495
Tevadocel 446
Tevagrastim 109
Teveten 67
Teveten Plus 37
Thalidomide 450
Thalidomide 450
Theolair 152
Théophylline 152
Theralene 429
Thermo Cream 256
Thiamazol 177
Thiamine 457, 459, 462-463
Thiamphénicol 370, 506
Thiazides 46
Thiazolidinediones 171
Thilo-Tears 500
Thioxanthènes 284
Thrombine 107
Thrombolytiques 104
Thrombopénie, médicaments 109
Thuja occidentalis 480
Thymoglobuline 420
Thymol 507-508
Thymoseptine 159
Thym (syn. *Thymus vulgaris*) 158, 159
Thymus serpyllum 159
Thymus vulgaris 158, 159
Thyréostatiques 176
Thyrogen 176
Thyroïde, médicaments 175
Thyrotrophine 176
Thyrotropine 176
Tiagabine 325
Tiapridal 286
Tiapride 286
Tiberal 381
Tibolone 211
Tibozole 375
Ticagrélol 97
Ticlid 95
Ticlopidin(e) 95
Ticlopidine 95
Tielle 486
Tienam 353
Tigécycline 359
Tilcotil 254
Tildiem 61
Tilia sylvestris 123
Tilidine 244-245
Tilleul (syn. *Tilia sylvestris*) 123
Timabak 497
Timoglaucou 498
Timolol 497
Timolol 497, 498-499
Timo-Pos 497
Timoptol 497
Timoptogel 497
Tinalox 244
Tinidazole 381
Tinzaparine 99
Tioguanine 440
Tiorfix 138
Tiotropium 148
Tipranavir 389
Tirofiban 96
Tissucol Duo 107
Titane oxyde 480
Tizanidine 329
TNF, inhibiteurs 426
Tobi 369
Tobradex 495
Tobramycine 369
Tobramycine 369, 492, 495
Tobravisc 492
Tobrex 492
Tocilizumab 427
Tocolytiques 212
Tocophérol 461, 462-463
Tofranil 298
Tolcapone 314
Tolindol 253
Toltérodine 223
Tolu, baume 159
Tomudex 441
Toniques 464
Topamax 321
Topiramate 321
Topiramate 321
Toplexil 159
Topotecan 444
Topotécan 444
Torase mide 48
Torasémide 48
Torental 79
Torisel 450
Torrem 48
Torsades de pointes (Introduction) 13
Tosylchloramide 467
Totalip 84
Toularynx Codeini 155
Toularynx Dextrometorphan 155
Toularynx Thym 158
Touristil 126
Toxium Antitussivum 155
Toux-San Codeine 155
Toux-San Dextromethorphan 155
Toviaz 222
Toxine botulique 328-329
Trabectédine 450
Tracleer 90
Tracrium 512
Tractocile 213
Tradonal 243
Trafloxal 492
Trajenta 173
Tramadol 243
Tramadol 243, 244
Tramazoline 505, 506
Tramium 243
Trandate 55
Transitol 134
Transityl 137
Transtec 240
Transvane 256
Tranxene 277
Trastuzumab 447
Traumatil 475
Travatan 498
Travocort 474
Travogen 470
Travoprost 498, 498
Trazodone 301
Trazodone 301
Trazolan 301
Tréтиноine 450
Triamcinolone 141, 189, 474, 474
Triamtrène 49, 50
Trianal 141
Triaselle 204
Triazolam 279
Tribvit 459
Tricycliques, antidépresseurs 297
Trigynon 204
Trihexyphénidyle 316
Trihistalex 475
Trileptal 322
Triméthoprime 364
Tri-Minulet 204

- Trinipatch** 41
Trinitrine (syn. nitroglycérine) 40-41, 141
- Trinordiol** 204
- Trinovum** 204
- Triodene** 204
Triptans 330
Triptoréline 185
- Trisenox** 450
- Trisequens** 211
- Tritace** 66
- Tritazide** 34
- Trizivir** 387
- Trobalt** 326
- Trobicin** 368
- Troc** 237
- Tropicamide 496, 496
- Tropicol** 496
- Tropisétron 127
Trousse d'urgence (Introduction) 25
- Troxerutine** 80
- Troxérutine 80
- Trusopt** 498
- Truvada** 388
- TSH 176
- Tuberculine 520
- Tuberculin PPD RT23** 520
Tuberculose, médicaments 365
vaccins 411
Tuberculostatiques 365
- Tusso Rhinathiol** 155
- Twinrix** 414
- Twynsta** 37
- Tygalic** 359
- Typhim** 412
Typhoïde, vaccins 411
- Tyrothricine 508
- Tyrothricine-Lidocaine** 508
- Tysabri** 426
- Tyskiten** 56
- Tyverb** 448
- Ucemine PP** 457
- Ulipristal 206
- Ultac Pro** 483
- Ultiva** 512
- Ultra-K** 455
- Ultra-Mg** 455
- Ultraproct** 141
- Ultravist** 518
- Unicaine** 499
- Uni Diamicron** 169
- Uni-Tranxene** 277
- Upsa-C** 460
- Uralyt U** 228
Urapidil 31
- Urfadyn PL** 365
- Urfamycine** 370
- Urgenin** 226
- Urgo Hydrogel** 484
- Urgomed** 483
- Urgosorb** 482
Uricosuriques 260
- Urispas** 222
- Urocystil** 228
- Urofollitropine 215
- Urografine** 517
- Urokinase 104
- Uromitexan** 451
- Uropyrine** 228
- Uro-Vaxom** 416
- Ursochol** 122
- Ursofalk** 122
- Ustékinumab 427
- Utrogestan** 217-218
- Vaccin Rabique** 402
Vaccins 391
Bordetelle pertussis 407, 414-415
choléra 412, 413
coqueluche 407, 414-415
diphthérie 406, 414-415
encéphalite à tiques 405
encéphalite japonaise 405
fièvre jaune 404-405
fièvre typhoïde 411-412
grippe 397, 399
hépatite A 399-400, 414
hépatite B 400-401, 414-415
Hib 408, 415
HPV 403-404
influenza 397-399
méningocoques 408-409
méningo-encéphalite à tiques 405
oreillons 396, 413-414
papillomavirus humain 403-404
pneumocoques 409-411
poliomyélite 395, 415
rage 401-402
rotavirus 402-403
rougeole 395, 413-414
rubéole 397, 413-414
tétanos 406, 414-415
tuberculose 411
typhoïde 411-412
varicelle 402, 414
- Vagifem** 209
Vaginose bactérienne, médicaments 196
- Valaciclovir** 384
Valaciclovir 384
- Valcyte** 384
- Valdoxan** 300
- Valerial** 280
Valeriana officinalis 280, 281
- Valganciclovir* 384
- Valine* 464
- Valium** 277
- Valproate** 319
Valproate 319, 319
- Valsartan** 69
Valsartan 36-38, 68-69
- Valtran** 245
- Vamysin** 369
- Vancoцин** 369
- Vancomycin(e)** 369
Vancomycine 369
- Vanilline 507
- Vaniqa** 488
- Vantasse** 185
- Vardénafil 227
- Varécinline 309
Varicelle, vaccins 402, 414
- Varilrix** 402
- Variquel** 191
- Vaseline 134, 499
- Vaseline Boriquée** 480
- Vaseline Camphrée** 475
- Vaseline Oxyde de Zinc** 480
- Vasexten** 58-59
- Vasocedine Naphazoline** 505
- Vasocedine Pseudoephedrine** 503
Vasoconstricteurs, nasal 504
ophtalmique 495
systémique 503
- Vasodilatateurs* 31
- Vaxigrip** 399
- Vectavir** 471
- Vectibix** 447
- Vécronium 512
- Veinamitol** 80
- Veinofytol** 80
Veinotropes (syn. veinotoniques) 80
- Vélaglucérase 526
- Velcade** 450
- Ven Detrex** 80
Venin d'abeille 432-433
Venin de guêpe 432-433
- Venlafaxine(e)** 299
Venlafaxine 298-299
- Venofer** 454
- Venoplant** 80
- Venoruton** 80, 475
- Ventavis** 90
- Ventolin** 146
- Vepesid** 444
Vérapamil 60
- Veraplex** 217
- Vermox** 377
- Versatis** 514
- Vert d'indocyanine 520
- Vertéporfine 500
- Vesanoid** 450
- Vesicare** 222
- Vethoane** 327
- Vexolon** 493
- Vfend** 375
- Viagra** 227
- Vibratab** 358

- Vibrio cholerae*, vaccins 412, 413
- Vibrocil** 507
- Vibtil** 123
- Vicks Expectorant** 158
- Vicks Sinex** 505
- Vicks Vaporub** 507
- Vicks Vaposyrup Antitussif** 155
- Vicks Vaposyrup Expectorant** 158
- Victan** 277
- Victoza** 172
- Victrelis** 390
- Vidaza** 441
- Videx** 386
- Vidisc** 500
- Vigabatrine 327
- VIH, médicaments* 385
- Vildagliptine 173, 174
- Vimovo** 253
- Vimpat** 325
- Vinblastine** 445
- Vinblastine 445
- Vincrisin** 445
- Vincristine 445
- Vindésine 445
- Vinorelbin(e)** 445
- Vinorelbine 445
- Viramune** 387
- Viratop** 471
- Virazole** 390
- Viread** 387
- Virgan** 493
- Visine** 495
- Visipaque** 519
- Viskaldix** 33
- Visken** 56
- Vistabel** 329
- Vistide** 384
- Visudyne** 500
- Vitalipid Novum** 463
- Vitamines* 456
- A (syn. *rétilinol*) 456, 462-463, 480, 480
- associations 462
- B₁ (syn. *thiamine*) 457, 459, 462-463
- B₂ (syn. *riboflavine*) 457, 459, 462-463
- B₃ (syn. *nicotinamide ou PP*) 457, 462-463, 475
- B₅ (syn. *acide panthothénique*) 462-463
- B₆ (syn. *pyridoxine*) 457, 459, 462-463
- B₈ (syn. *biotine*) 462-463
- B₁₂ (syn. *cobalamines*) 458, 459, 462-463
- C (syn. *acide ascorbique*) 130, 236, 454, 460, 462-464, 508
- D et dérivés* 266, 269, 460-461, 462-463
- D₃ (syn. *colécalciférol*) 266, 269, 461
- E (syn. *tocophérol*) 461, 462-463
- H (syn. *biotine*) 462-463
- K (syn. *phytoména-dione*) 461-462, 463
- Vitamine A, dérivés, dermatologique* 477
- systémique* 477
- Vitamine B₁** 457
- Vitamine B₆** 457
- Vitamine C** 460
- Vitamine D, analogues* 478
- Vitamine K, antagonistes* 99
- interactions, tableau* 102
- Vitamone K** 462
- Vitamurine** 480
- Vivelle Dot** 209
- Vivotif** 412
- Vliwaktiv** 487
- Vliwaktiv AG** 487
- Volibris** 90
- Voltapatch Tissugel** 255
- Voltaren** 250-251
- Voltaren Emulgel** 255
- Voltaren Spray** 255
- Voriconazole 375
- Vorina** 459
- Votrient** 449
- Vpriv** 526
- Warfarine 101
- Wellbutrin** 299
- Wellvone** 382
- Wilate** 106
- Wilfactin** 105
- Wilzin** 526
- Wylaxine** 132
- Xagrid** 450
- Xalacom** 499
- Xalatan** 498
- Xamiol** 479
- Xanax** 276
- Xanthium** 152
- Xantrosin** 443
- Xarelto** 103
- Xatral** 224
- Xeloda** 441
- Xenetix** 518-519
- Xenical** 525
- Xeplion** 288
- Xgeva** 270
- Xiapex** 271
- Xolair** 153
- Xylène 502
- Xylocaine** 514-515
- Xylocaine avec Adrenaline** 515
- Xylocard** 71
- Xylometazoline** 505, 506
- Xyrem** 305
- Xyzall** 431
- Yasmin** 203
- Yasminelle** 203
- Yaz** 203
- Yentrevé** 223
- Yervoy** 447
- Yocoral** 227
- Yoevid** 118
- Yohimbine 227
- Yomesan** 377
- Yondelis** 450
- Zaditen** 431
- Zafirlukast 151
- Zaldiar** 244
- Zalvor** 472
- Zanamivir 385
- Zanicombo** 35
- Zanidip** 59
- Zantac** 114
- Zarontin** 326
- Zarzio** 109
- Zavedos** 443
- Zavesca** 526
- Z-drugs* 279
- Zeffix** 390
- Zelitrex** 384
- Zerit** 386
- Zerpex** 384
- Zestoretic** 34
- Zestril** 64
- Zevalin** 447
- Z-Fluor** 455
- Ziagen** 386
- Zibrine** 302
- Zidovudine 386, 387
- Zilium** 126
- Zinacef** 351
- Zinc oxyde 141, 470, 475, 480, 480
- Zinc (sels) 462, 471, 476, 489, 526
- Zindaclin** 476
- Zineryt** 476
- Zinnat** 351
- Zirconium dioxyde 368
- Zirorphan** 155
- Zitromax** 355
- Zocor** 86
- Zoely** 203
- Zofénopril 34, 66
- Zofran** 127
- Zofsetron** 127
- Zok-Zid** 33
- Zoladex** 184
- Zolédronate 269
- Zolmitriptan** 332
- Zolmitriptan 332
- Zolpidem** 280
- Zolpidem 280
- Zolpitop** 280

Zomacton 191
Zometa 269
Zomig 332
Zonavir 384
Zopiclone 280
Zopiclone 280
Zopranol 66
Zopranol Plus 34
Zoroxin 362
Zovirax 384, 471, 493
Zuclopenthixol 284
Zumenon 209
Zurcale 118
Zurcamed 118
Zyban 308
Zyloric 260
Zypadhera 288
Zyprexa 288
Zyrtec 429
Zytiga 183
Zyvoxid 370

Abréviations

alc. = *alcoolique*
amp. = *ampoule*
buccogingiv. = *buccogingival*
caps. = *capsule*
compr. = *comprimé*
derm. = *dermique*
disp. = *dispersible*
efferv. = *effervescent*
gastro-résist. = *gastro-résistant*
gran. = *granulés*
gttes = *gouttes*
h = *heure*
i.artér. = *intra-artériel*
i.cavern. = *intracaverneux*
i.derm. = *intradermique*
i.m. = *intramusculaire*
i.nasal = *intranasal*
i.périton. = *intrapéritonéal*
infiltr. = *infiltration*
inst. = *instillation*
i.thécal = *inathécal*
i.utérin = *intra-utérin*
i.v. = *intraveineux*
i.vésic. = *intravésical*
lav. = *lavement*
lib. = *libération*
max. = *maximum*
min = *minute*
ong. = *onguent*
opht. = *ophtalmique*
orodisp. = *orodispersible*
perf. = *perfusion*
p.j. = *par jour*
posol. = *posologie*
RCP = *Résumé des Caractéristiques du Produit*
rect. = *rectal*
r-Hu = *recombinant humain*
sach. = *sachet*
s.c. = *sous-cutané*
séc. = *sécable*
ser. = *seringue*
sir. = *sirop*
sol. = *solution*
(sol.) = *soluble*
solv. = *solvant*
subling. = *sublingual*
supp. = *suppositoire*
susp. = *suspension*
U = *unité*
U.H. = *usage hospitalier*
UI = *unité internationale*
us. = *usage*
vag. = *vaginal*
vit. = *vitamine*

Symboles

Prescription obligatoire

R/ soumis à prescription médicale. Certaines spécialités soumises à prescription médicale peuvent aussi être obtenues "sur demande écrite du patient". Dans ce cas, cette mention est reprise en note auprès de la spécialité.

Remboursement (voir aussi *Intro.4.2.*)

a, b, c, cs, cx : pour plus d'explications sur ces catégories de remboursement, voir *Intro.4.2.*

- ¶ Remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. dans la plupart des cas uniquement après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle a priori)
- ¶ Remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil de l'organisme assureur, mais avec un contrôle a posteriori
- J** Intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs pour les femmes de moins de 21 ans
- h** Remboursement uniquement en milieu hospitalier

Chr Intervention spéciale de l'INAMI chez certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes

- ⊖ Générique, copie ou spécialité originale dont le prix a été suffisamment diminué; il s'agit donc d'un médicament sans supplément au ticket modérateur et faisant partie de la catégorie « bon marché » (symbole vert sur le site Web)
- Spécialité originale avec supplément au ticket modérateur, donc ne faisant pas partie de la catégorie « bon marché » (symbole orange sur le site Web)
- Spécialité originale sans supplément au ticket modérateur, mais ne faisant pas partie de la catégorie « bon marché » (symbole bleu sur le site Web)

Pharmacovigilance (voir aussi *Intro.6.2.1.*)

▼ Médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables

Dopage (voir aussi *Intro.3.*)

- Ⓧ Produit repris dans la liste WADA des substances interdites dans le sport
- Ⓧ Produit qui n'est pas interdit mais pouvant donner un contrôle anti-dopage positif

1. Système cardio-vasculaire
2. Sang et coagulation
3. Système gastro-intestinal
4. Système respiratoire
5. Système hormonal
6. Gynéco-obstétrique
7. Système urogénital
8. Douleur et fièvre
9. Pathologies ostéo-articulaires
10. Système nerveux
11. Infections
12. Immunité
13. Médicaments antitumoraux
14. Minéraux, vitamines et toniques
15. Dermatologie
16. Ophtalmologie
17. Oto-Rhino-Laryngologie
18. Anesthésie
19. Agents de diagnostic
20. Médicaments divers