

# REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2017



**CBIP**

CENTRE BELGE  
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

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

# Abréviations

alc. = alcoolique  
amp. = ampoule  
anti-Xa = anti-facteur Xa  
auric. = auriculaire  
bucc. = buccal  
buv. = buvable  
caps. = capsule  
cart. = cartouche  
CFU = unité formant colonies  
compr. = comprimé  
cons. = conservateur  
cut. = cutané  
dent. = dentaire  
disp. = dispersible  
dos. = dose  
efferv. = effervescent  
émuls. = émulsion  
endocerv. = endocervical  
endotrach. = endotrachéobronchique  
enr. = enrobé  
épilés. = épilésionnel  
flac. = flacon  
gastr. = gastrique  
gastro-ent. = gastro-entéral  
gastro-résist. = gastro-résistant  
gél. = gélule  
gingiv. = gingival  
glob. = globule  
gran. = granulés  
gtts = gouttes  
i.artér. = intra-artériel  
i.artic. = intra-articulaire  
i.burs. = intrabursale  
i.camér. = intra-camérolaire  
i.canal. = intracanalair  
i.card. = intracardiaque  
i.cavern. = intracaverneux  
i.cistern. = intracisternal  
i.derm. = intradermique  
i.lés. = intralésionnel  
i.lymph. = intralymphatique  
i.m. = intramusculaire  
implant. = implantation  
impr. = imprégné  
infiltr. = infiltration  
inhal. = inhalation  
inj. = injectable  
inject. autom. = injecteur automatique  
instill. = instillation  
intest. = intestinal  
i.ocul. = intra-oculaire  
i.oss. = intra-osseux  
i.périt. = intrapéritonéal  
i.pleur. = intrapleurale  
IR = indice de réactivité  
irrig. = irrigation  
i.théc. = intrathécal  
i.tumor. = intratumoral  
i.utér. = intra-utérin

i.v. = intraveineux  
i.ventr. = intraventriculaire  
i.vésic. = intravésical  
i.vitr. = intravitréen  
laryngophar. = laryngopharyngé  
lib. = libération ou libéré  
liq. = liquide  
max. = maximum  
médic. = médicamenteux  
mEq = milliéquivalent  
modif. = modifié  
muco-adh. = muco-adhésif  
(M)U(I) = (million) unité (internationale)  
nas. = nasal  
nébul. = nébuliseur  
opht. = ophtalmique  
or. = oral  
orodisp. = orodispersible  
oromuq. = oromuqueux  
orophar. = oropharyngé  
p.artic. = périarticulaire  
past. = pastille  
pdr = poudre  
p.dural. = péri-dural  
pellic. = pelliculé  
perf. = perfusion  
p.j. = par jour  
p.neur. = péri-neural  
p.odont. = périodontal  
Posol. = posologie  
ppm = partie par million  
prép. = préparation  
press. = pressurisé  
prol. = prolongé  
radiopharm. = radiopharmaceutique  
RCP = Résumé des Caractéristiques du  
Produit  
récip. = récipient  
rect. = rectal  
resp. = respiration  
s.c. = sous-cutané  
s.conj. = sous-conjonctival  
séc. = sécable  
sem. = semaine  
ser. = seringue  
s.muq. = sous-muqueux  
sol. = solution ou soluble  
solv. = solvant  
SQ-T = unité de qualité standardisée  
subling. = sublingual  
supp. = suppositoire  
susp. = suspension  
transderm. = transdermique  
TU = unité de tuberculine  
U.H. = usage hospitalier  
UIK = unité inactivatrice de la kallidinogénase  
urétr. = urétral  
vag. = vaginal

# REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2017

CBIP

CENTRE BELGE  
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

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

30<sup>ème</sup> édition

## REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2017

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](http://www.cbip.be) ou [www.bcfi.be](http://www.bcfi.be)

### Adresses de correspondance

#### Rédaction

(concernant le contenu des publications du CBIP)

CBIP

c/o Campus Heymans, Blok B, 1<sup>er</sup> étage

De Pintelaan 185

9000 Gent

e-mail: [redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be)

#### Administration et problèmes techniques

CBIP

c/o Agence Fédérale des Médicaments

et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8<sup>ème</sup> étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

Adresses e-mail:

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

[administration@cbip.be](mailto:administration@cbip.be) (pour les changements d'adresse e-mail, les demandes de Répertoire; pour les médecins, les pharmaciens et les dentistes, 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](mailto: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, W. Buylaert (Université Gent), A. Crepel, P. De Paep (Université Gent), N. Fierens, L. Hamtiaux, G. Laekeman (Katholieke Université Leuven), I. Latour, D. Leyh (Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé), H. Marsily, T. Roisin (Centre Belge de Pharmacovigilance), A. Van Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique Belge)

D/2017/0435/2

#### 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

<b>Introduction</b> . . . . .	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 . . . . .	8
Intro.5. Répertoire en ligne et site Web du CBIP <a href="http://www.cbip.be">www.cbip.be</a> . . . . .	11
Intro.6. Bon usage des médicaments . . . . .	12
Intro.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales . . . . .	28
<b>1. Système cardio-vasculaire</b> . . . . .	31
1.1. Hypertension . . . . .	31
1.2. Angine de poitrine . . . . .	45
1.3. Insuffisance cardiaque . . . . .	49
1.4. Diurétiques . . . . .	53
1.5. Bêta-bloquants . . . . .	59
1.6. Antagonistes du calcium . . . . .	65
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine . . . . .	70
1.8. Antiarythmiques . . . . .	78
1.9. Hypotension . . . . .	85
1.10. Troubles vasculaires artériels . . . . .	87
1.11. Veinotropes et capillarotropes . . . . .	89
1.12. Hypolipidémiantes . . . . .	91
1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire . . . . .	100
1.14. Alprostadil . . . . .	102
1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel . . . . .	103
1.16. Associations pour la prévention cardio-vasculaire . . . . .	104
<b>2. Sang et coagulation</b> . . . . .	105
2.1. Antithrombotiques . . . . .	105
2.2. Antihémorragiques . . . . .	122
2.3. Médicaments de l'hématopoïèse . . . . .	126
<b>3. Système gastro-intestinal</b> . . . . .	129
3.1. Pathologie gastrique et duodénale . . . . .	129
3.2. Spasmolytiques . . . . .	139
3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas . . . . .	141
3.4. Antiémétiques . . . . .	143
3.5. Laxatifs . . . . .	148
3.6. Antidiarrhéiques . . . . .	156
3.7. Affections inflammatoires de l'intestin . . . . .	159
3.8. Pathologie anale . . . . .	162
<b>4. Système respiratoire</b> . . . . .	163
4.1. Asthme et BPCO . . . . .	163
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants . . . . .	177
4.3. Médicaments divers dans des pathologies respiratoires . . . . .	183
<b>5. Système hormonal</b> . . . . .	185
5.1. Diabète . . . . .	185
5.2. Pathologie de la thyroïde . . . . .	200
5.3. Hormones sexuelles . . . . .	203
5.4. Corticostéroïdes . . . . .	208
5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques . . . . .	212
5.6. Médicaments divers du système hormonal . . . . .	215

---

<b>6. Gynéco-obstétrique</b> . . . . .	217
6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales . . . . .	217
6.2. Contraception . . . . .	220
6.3. Ménopause et substitution hormonale . . . . .	232
6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine . . . . .	238
6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée . . . . .	240
6.6. Progestatifs . . . . .	243
6.7. Antiprogestatifs . . . . .	246
6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie . . . . .	247
6.9. Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique . . . . .	248
<b>7. Système urogénital</b> . . . . .	249
7.1. Troubles de la fonction vésicale . . . . .	249
7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate . . . . .	251
7.3. Impuissance . . . . .	255
7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux . . . . .	257
<b>8. Douleur et fièvre</b> . . . . .	259
8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur . . . . .	259
8.2. Analgésiques - Antipyrétiques . . . . .	262
8.3. Opioïdes . . . . .	268
8.4. Antagonistes opioïdes . . . . .	277
<b>9. Pathologies ostéo-articulaires</b> . . . . .	279
9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens . . . . .	279
9.2. Arthrite chronique . . . . .	289
9.3. Goutte . . . . .	292
9.4. Arthrose . . . . .	295
9.5. Ostéoporose et maladie de Paget . . . . .	297
9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires . . . . .	306
<b>10. Système nerveux</b> . . . . .	307
10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques . . . . .	307
10.2. Antipsychotiques . . . . .	317
10.3. Antidépresseurs . . . . .	327
10.4. Médicaments de l'ADHD et de la narcolepsie . . . . .	342
10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance . . . . .	345
10.6. Antiparkinsoniens . . . . .	350
10.7. Antiépileptiques . . . . .	358
10.8. Médicaments des états spastiques . . . . .	371
10.9. Antimigraineux . . . . .	373
10.10. Inhibiteurs des cholinestérases . . . . .	378
10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer . . . . .	379
10.12. Médicaments de la maladie de Huntington . . . . .	383
10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) . . . . .	384
10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP) . . . . .	385
<b>11. Infections</b> . . . . .	387
11.1. Antibactériens . . . . .	387
11.2. Antimycosiques . . . . .	421
11.3. Antiparasitaires . . . . .	426
11.4. Antiviraux . . . . .	432

<b>12. Immunité</b> . . . . .	443
12.1. Vaccins . . . . .	443
12.2. Immunoglobulines . . . . .	473
12.3. Immunomodulateurs . . . . .	476
12.4. Allergie . . . . .	489
<b>13. Médicaments antitumoraux</b> . . . . .	495
13.1. Agents alkylants . . . . .	496
13.2. Antimétabolites . . . . .	499
13.3. Antibiotiques antitumoraux . . . . .	503
13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase . . . . .	505
13.5. Inhibiteurs des microtubules . . . . .	506
13.6. Anticorps monoclonaux et cytokines . . . . .	508
13.7. Inhibiteurs de protéines kinases . . . . .	510
13.8. Antitumoraux divers . . . . .	512
13.9. Médicaments hormonaux utilisés en oncologie . . . . .	514
13.10. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux . . . . .	518
<b>14. Minéraux, vitamines et toniques</b> . . . . .	519
14.1. Minéraux . . . . .	519
14.2. Vitamines . . . . .	523
<b>15. Dermatologie</b> . . . . .	533
15.1. Médicaments anti- infectieux . . . . .	534
15.2. Corticostéroïdes . . . . .	541
15.3. Antiprurigineux . . . . .	543
15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses . . . . .	544
15.5. Acné . . . . .	545
15.6. Rosacée . . . . .	547
15.7. Psoriasis . . . . .	548
15.8. Kératolytiques . . . . .	550
15.9. Enzymes . . . . .	550
15.10. Préparations protectrices . . . . .	550
15.11. Immunomodulateurs . . . . .	551
15.12. Médicaments divers à usage dermatologique . . . . .	551
15.13. Pansements actifs . . . . .	553
<b>16. Ophtalmologie</b> . . . . .	561
16.1. Anti-infectieux . . . . .	561
16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires . . . . .	563
16.3. Décongestionnants . . . . .	565
16.4. Mydriatiques - Cycloplégiques . . . . .	565
16.5. Médicaments du glaucome . . . . .	566
16.6. Anesthésiques locaux . . . . .	570
16.7. Larmes artificielles . . . . .	570
16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie . . . . .	571
16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire . . . . .	571
16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire . . . . .	571
16.11. Médicaments de la traction vitréo- maculaire . . . . .	572
<b>17. Oto-Rhino-Laryngologie</b> . . . . .	573
17.1. Médicaments à usage otique . . . . .	573
17.2. Maladie de Ménière . . . . .	574
17.3. Rhinite et sinusite . . . . .	574
17.4. Affections oro- pharyngées . . . . .	579

---

<b>18. Anesthésie</b> . . . . .	583
18.1. Anesthésie générale . . . . .	583
18.2. Anesthésie locale . . . . .	585
<b>19. Agents de diagnostic</b> . . . . .	591
19.1. Agents de radiodiagnostic . . . . .	591
19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique . . . . .	593
19.3. Tuberculine . . . . .	594
19.4. Agents de diagnostic divers . . . . .	594
<b>20. Médicaments divers</b> . . . . .	595
20.1. Antidotes et chélateurs . . . . .	595
20.2. Obésité . . . . .	599
20.3. Maladies métaboliques congénitales . . . . .	600
20.4. Médicaments homéopathiques . . . . .	602
<b>Index</b> . . . . .	603



# Introduction

## INTRO.1. ÉLABORATION DU RÉPERTOIRE

Le *Répertoire Commenté des Médicaments* (mentionné dans ce qui suit comme le Répertoire) 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 est envoyé gratuitement à tous les médecins, pharmaciens et dentistes ainsi que, via leurs facultés, aux étudiants de dernière année de ces disciplines. Les autres professionnels de la santé et les hautes écoles dans le domaine de la santé peuvent obtenir le Répertoire sur demande. Le Répertoire, ainsi que les Folia Pharmacotherapeutica et les Fiches de transparence, peuvent aussi être consultés sur notre site Web ([www.cbip.be](http://www.cbip.be), voir Intro.5.).

L'édition 2017 du Répertoire reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées (c.-à-d. enregistrées) et commercialisées en Belgique au 15 janvier 2017, ainsi que les pansements actifs et les dispositifs intra-utérins (DIU).

Sur le site Web du CBIP, le Répertoire est mis à jour deux fois par mois. Les nouveaux principes actifs et les principaux changements qui présentent un intérêt pour la pratique générale sont annoncés et commentés chaque mois via la rubrique «Bon à savoir», et ensuite aussi dans les Folia («Informations récentes»). Les modifications apportées sur le site Web peuvent se trouver mensuellement dans la rubrique «Informations récentes» sous l'onglet «Publications».

### **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 des preuves»: il est important de savoir quelles sont les preuves concernant le rapport bénéfice/risque d'un médicament. Le Répertoire Commenté des Médicaments est une des sources d'information disponibles; pour des problèmes spécifiques et pour plus de détails, nous renvoyons à d'autres sources.

Dans le choix d'un médicament, il y a lieu de tenir compte 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 «par groupe» ou 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 collaborateurs administratifs et l'équipe informatique (L. Debelle, K. De Loof, V. Mortelmans, C. Romain, M. Rymen, H. Samuel, B. Vermeesch).

Lors de la révision annuelle, les différents chapitres du Répertoire sont relus par des experts en chaque matière. Il leur a été demandé de déclarer les intérêts qui pourraient mener à des conflits d'intérêt. Nous remercions particulièrement les experts suivants qui nous ont envoyé leurs commentaires pour cette édition du Répertoire: K. Allegaert, Y. Antonissen, J.L. Balligand, J.F. Baurain, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, I. Beyer, B. Blankert, E. Bottieau, H. Boudrez, K. Boussey, P. Calle, R. Cauwels, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, M. Decramer, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, P. De Munter, P. Depuydt, H. Depypere, B. De Schuiteneer, A. De Sutter, M. de Tourtchaninoff, J.P. Devogelaer, M. De Vos, J. Devulder, P. De Wil, M. Dhont, J.M. Dogné, J. Ducobu, C. Durán, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, L. Galanti, M. Gersdorff, G. Goesaert, A. Goossens, O. Gurné, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, P. Jadoul, B. Jandrain, A. Jeanjean, B. Keymeulen, A. Kozyreff, V. Kruse, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, P. Lebrun, R. Lefebvre, B. le Polain de Waroux, J. Longueville, V. Luyasu, D. Maiter, U. Maniewski-Kelner, B. Marchand, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, E. Mormont, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, N. Paquot, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, H. Piessevaux, C. Pilette, W. Pitchot, T. Poelman, M. Ponchon, J.C. Preiser, H. Reychler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, S. Smet, P. Soentjens, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, D. Tennstedt, G. Top, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, J. Van Calster, P. Van Crombrugge, M. Van de Castele, F. Vandekerckhove, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, B. Vandercam, G. Vandermeiren, L.M. Vandezande, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winckel, M. Ventura, H. Verhelst, A. Verstraete, K. Verstraete, C. Veys, A.M. Vints, E. Vlieghe, S. Ward, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, 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<sup>er</sup> février 2017

## 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. Les médicaments homéopathiques autorisés sont mentionnés dans le chapitre «Médicaments divers». Les compléments alimentaires et les dispositifs médicaux ne sont pas repris. 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.

Une liste de sources et liens utiles peut être consultée sur notre site Web ([www.cbip.be/refs](http://www.cbip.be/refs)).

L'objectif et le contenu des différentes rubriques du Répertoire sont expliqués ci-dessous. Des informations détaillées peuvent être trouvées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et dans d'autres sources. Le RCP peut être consulté sur notre site Web [www.cbip.be](http://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).

**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» discute parfois d'usages thérapeutiques qui ne figurent pas (encore) comme indications dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) (utilisation *off-label*); lorsqu'une indication ne figurant pas dans le RCP est discutée, cela est mentionné explicitement. Le CBIP s'appuie autant que possible pour son évaluation sur des études randomisées contrôlées rigoureuses dans lesquelles une attention particulière a été accordée à la sélection des populations étudiées et au choix de critères d'évaluation cliniquement pertinents (mortalité, morbidité, qualité de vie). En l'absence de ce type d'études, il faut être attentif aux sources d'erreur possibles. Le CBIP ne propose pas d'approche spécifique pour les médicaments à base de plantes [voir *Folia de juillet 2015*] ni pour les médicaments homéopathiques [voir *Folia de novembre 2010*]; tout médicament, quelle que soit sa nature, doit être évalué en fonction des preuves de son efficacité et de son innocuité, de sa qualité, de sa facilité d'utilisation et de son coût.

**Indications (synthèse du RCP).** Le Répertoire ne mentionne pas nécessairement toutes les indications qui sont reprises dans le RCP; c'est pourquoi la rubrique s'intitule «indications (synthèse du RCP)». L'objectif est de simplifier l'information en se focalisant sur la pertinence qu'elle a pour la pratique. Certains génériques n'ont pas toutes les indications du médicament de référence; le Répertoire n'en tient pas compte. Dans la rubrique «Indications», aucune indication ne figurant pas dans le RCP n'est mentionnée; l'utilisation «*off-label*» est éventuellement mentionnée dans la rubrique «Positionnement» (voir plus haut).

**Contre-indications.** Les «contre-indications» et les «précautions particulières» sont souvent difficiles à distinguer et sont parfois cataloguées différemment dans les RCP de produits analogues. La principale source utilisée comme référence pour les contre-indications reprises dans le Répertoire est le *British National Formulary*, conjointement aux RCP, au *Martindale* et au *Farmacotherapeutisch Kompas*. Pour les nouveaux médicaments, nous nous basons sur les principales contre-indications dans les RCP.

**Effets indésirables.** Seuls les principaux effets indésirables sont mentionnés: ceux qui surviennent fréquemment et ceux qui ont un impact clinique important. Les principales sources utilisées sont: *Martindale*, *British National Formulary*, *Farmacotherapeutisch Kompas* et les RCP. Concernant notre méthode de travail en ce qui concerne le risque d'allongement de l'intervalle QT, voir *Intro.6.2.2*. Pour les nouveaux médicaments, nous nous basons sur les principaux effets indésirables dans les RCP. 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 se rapportant à l'être humain; les problèmes observés chez l'animal n'ont souvent pas de valeur prédictive pour l'homme, seuls les problèmes très graves rencontrés chez l'animal sont mentionnés. **Les problèmes les plus graves sont mentionnés en gras.** Nous appliquons les critères suivants.

– En cas de tératogénéité et/ou de toxicité embryonnaire avérée, nous mentionnons que l'utilisation pendant la grossesse est *contre-indiquée* et nous reprenons aussi cette information dans la rubrique «Contre-indications».

– 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 de référence *Drugs in Pregnancy and Lactation. A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* sert 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. Lorsque, dans le Répertoire, on ne mentionne pas de rubrique «Grossesse et allaitement» auprès d'une classe thérapeutique ou d'un médicament, 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.** Un très grand nombre d'interactions ont été décrites dont bon nombre n'ont presque aucun impact 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 le risque d'effets indésirables graves dus à une interaction est influencé par des facteurs tels qu'une maladie sous-jacente, l'âge, la prédisposition génétique, des traitements médicamenteux concomitants, la dose et la durée d'utilisation (pour plus d'informations sur les interactions, voir *Intro.6.3*).

Dans le Répertoire, les rubriques «Interactions» reprennent aussi bien des interactions pharmacodynamiques que pharmacocinétiques.

– Pour les interactions pharmacodynamiques, on utilise comme source principale *Stockley's Drug Interactions*.

– Les interactions pharmacocinétiques concernent surtout les interactions au niveau du cytochrome P450 (CYP450) et de la glycoprotéine P (P-gp). Outre les informations reprises dans les rubriques, les tableaux suivants sont également proposés.

- *Tableau Ic.* et *Tableau Ie.*: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP;
- *Tableau Id.* et *Tableau Ie.*: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp.

Les tableaux reprenant les interactions CYP et les tableaux des interactions au niveau de la P-gp sont réalisés selon une méthodologie propre. Dans les tableaux reprenant les interactions CYP ne figurent en principe que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, *Commentaren Medicatiewaking* et le site *Web de Flockhart*. Dans les tableaux 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: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiewaking* et le Guide d'interactions de La Revue Prescrire. **Les interactions CYP et P-gp les plus pertinentes d'un point de vue clinique sont à prévoir avec les substrats, inhibiteurs et inducteurs indiqués en gras.**

– Les **substrats indiqués en gras** concernent une sélection de médicaments pour lesquels de légères variations de la dose peuvent être dangereuses. Il s'agit d'une part des médicaments qui figurent sur la liste des «médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite» tels que définis par l'afmps dans le cadre de la réglementation de la prescription en DCI [voir *Bon à Savoir du 26 juillet 2016*]: **les aminoglycosides, les antiarythmiques, les antiépileptiques, la clozapine, la colchicine, la digoxine et la métildigoxine, les immunosuppresseurs, la**

**lévothyroxine, le lithium, la théophylline et les antagonistes de la vitamine K.** D'autre part, le CBIP a également sélectionné **les médicaments antitumoraux, les opioïdes, les AOD, les ginides et les sulfamidés hypoglycémifiants**, avec lesquels des effets indésirables potentiellement fatals peuvent survenir.

- Les **inhibiteurs et les inducteurs CYP/P-gp indiqués en gras** sont les médicaments qui sont mentionnés dans au moins deux de nos sources comme des inhibiteurs ou inducteurs «puissants».

Dans le *Tableau 2a en 2.1.2.1.1.* sont mentionnées les interactions avec les antagonistes de la vitamine K; il s'agit dans ce cas aussi bien d'interactions pharmacocinétiques que pharmacodynamiques.

Pour les nouveaux médicaments qui ne figurent souvent pas encore dans les ouvrages de référence, 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.

Malgré notre méthodologie appropriée, il n'est pas toujours facile de décider si tel substrat, tel inducteur ou tel inhibiteur doit être mentionné. En effet, on ne dispose souvent pas de preuves concernant la signification clinique des interactions et il existe parfois des divergences frappantes entre les différentes sources.

**Précautions particulières.** Dans cette rubrique, nous attirons l'attention, le cas échéant, sur des groupes de patients 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/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*; 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 usage 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 quelques dispositifs médicaux: les pansements actifs et les dispositifs intrautérins (DIU). 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 parfois le même aspect que des médicaments; ces produits ne sont pas repris dans ce Répertoire. Les préparations magistrales ne sont mentionnées dans ce Répertoire que lorsqu'il n'existe pas d'alternative adéquate en spécialité. Le Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM), édité par l'afmps, reprend des préparations magistrales validées pour leur préparation et stabilité, et a été choisi autant que possible comme référence.

Une liste des **abréviations** et des **symboles** utilisés dans ce Répertoire se trouve à la fin du Répertoire.

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 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 distributeur belge ou du représentant local 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 la version française de la Dénomination Commune Internationale (DCI, *International Non-Proprietary Name* ou INN) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), lorsque celle-ci est disponible. Une molécule peut être disponible sous forme de sel, d'ester ou d'un autre dérivé. Lorsque le **dosage mentionné du médicament** se rapporte à la molécule entière (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)». L'hydratation des molécules n'est pas prise en compte.

### Voies d'administration et formes pharmaceutiques.

Les voies d'administration et les formes pharmaceutiques sont mentionnées à partir des données provenant du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Nous utilisons les termes normalisés de l'EDQM (*European Directory for the Quality of Medicines & Healthcare*) ou des termes dérivés. Les termes normalisés et leur définition peuvent être consultés sur <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>.

Un certain nombre de termes sont expliqués ci-dessous.

- Les voies *buccale* (bucc.), *oromuqueuse* (oromuq.) et *gingivale* (gingiv.) concernent les formes administrées dans la cavité buccale: l'administration par voie *buccale* vise un effet systémique, l'administration se faisant dans la cavité buccale entre les gencives et la joue, tandis que l'administration par voie *oromuqueuse* vise un effet local ou systémique, l'administration se faisant au niveau de la muqueuse buccale. Le terme *oromuqueux* est uniquement utilisé lorsque des termes plus spécifiques (tels que sublingual, gingival, buccal, ...) ne sont pas d'application et qu'il ne s'agit pas d'une administration orale classique (avec déglutition). L'administration par voie *gingivale* vise un effet local, l'administration se faisant sur les gencives.
- Les termes de *libération prolongée* (lib. prol.) et *libération modifiée* (lib. modif.) sont des spécifications de certaines formes pharmaceutiques (entre autres des formes orales solides, des collyres et des formes injectables). Ces termes sont utilisés pour indiquer la libération modifiée du principe actif. Les termes utilisés dans le Répertoire sont repris des RCP. Le terme de *libération prolongée* signifie, selon la définition EDQM, que le principe actif est libéré plus lentement que d'habitude. Le terme de *libération modifiée* est un terme plus général utilisé pour signaler une modification dans la vitesse, le lieu ou le moment de la libération du principe actif; ce terme n'est utilisé que lorsque les termes plus spécifiques de *gastro-résistant* ou de *libération prolongée* ne sont pas d'application.
- Les comprimés *pelliculés* (compr. pel.) et *enrobés* (compr. enr.) sont des comprimés sans libération modifiée qui peuvent faciliter la déglutition. Les comprimés pelliculés sont couverts d'une mince pellicule de film polymérique, les comprimés enrobés ont un enrobage plus épais constitué de sucre ou de cire. À ne pas confondre avec le terme de *gastro-résistant*, par lequel on désigne les formes galéniques empêchant l'altération du principe actif par les sucs gastriques.
- Les comprimés *sécables* (séc.) présentent une ligne de sécabilité. Ceci ne signifie pas nécessairement que la dose peut être réduite de moitié avec exactitude: dans certains cas par exemple, les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise. Il existe sur le marché des dispositifs (coupe-comprimés) facilitant la division de comprimés.
- Les comprimés *dispersibles* (disp.) et *solubles* (sol.) 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, contrai-

rement aux *comprimés effervescents* (compr. efferv.) qui doivent toujours être dissous dans de l'eau.

- Les comprimés *orodispersibles* (orodisp.) se dissolvent rapidement dans la bouche sous l'action de la salive. Cela correspond aux termes tels que «instant», «comprimé fondant» etc., parfois 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 de soins aux Personnes Agées ([www.farmaka.be](http://www.farmaka.be)), sur [www.pletmedicatie.be](http://www.pletmedicatie.be) (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), et sur [www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf](http://www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf) (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Le **sigle «R/»** indique que la spécialité est soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription, mais aussi «*sur demande écrite du patient*»; le cas échéant, cela est mentionné au niveau de la spécialité. Concernant la prescription électronique (Recip-e), quelques changements ont été introduits depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2017 (pour plus de détails, voir [www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/prescrire-medicaments/Pages/prescription-electronique-changements-20170101.aspx](http://www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/prescrire-medicaments/Pages/prescription-electronique-changements-20170101.aspx)); l'année 2017 est de toute façon une année de transition: à partir de 2018, la prescription électronique deviendra la règle.

La mention «**stupéfiant**» est utilisée pour désigner les spécialités soumises à la réglementation des stupéfiants, et la mention «**assimilé aux stupéfiants**» 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 non électronique. Cette obligation ne vaut pas en cas de prescription électronique via Recip-e.

«**U.H.**» (usage hospitalier) indique que la spécialité n'a pas de prix public et est en principe utilisée uniquement en milieu hospitalier; pour ces spécialités, seul le plus petit conditionnement est mentionné.

Un certain nombre de médicaments sont distribués en Belgique sous la même dénomination par des firmes différentes. Cette pratique est autorisée suite à la libre circulation des marchandises au niveau européen. Les mentions «**importation parallèle**» et «**distribution parallèle**» sont reprises au niveau de ces spécialités. Elles se distinguent par leur procédure administrative d'autorisation de mise sur le marché (nationale ou européenne).

**Importation de médicaments non disponibles en Belgique:** voir *Folia de September 2013*. Un médicament autorisé à l'étranger peut être importé lorsqu'il n'est pas (ou plus) disponible sur le marché belge. Le prescripteur doit rédiger une prescription au nom du patient et déclarer que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments autorisés en Belgique («Déclaration du médecin»). Certains médicaments importés peuvent être remboursés après accord du médecin-conseil de l'organisme assureur (remboursement selon le chapitre IVbis).

«**Médicament orphelin**» signifie qu'il s'agit d'un médicament ayant reçu le statut de médicament orphelin par l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou *EMA*), et qui bénéficie encore de ce statut au 1<sup>er</sup> janvier 2017 (voir [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm) pour la liste mise à jour). Le statut de «médicament orphelin» peut être accordé lorsque le médicament est utilisé dans le cadre d'une maladie grave et rare. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique qui comporte un certain nombre d'incitants pour les entreprises, afin de stimuler le développement de médicaments pour des maladies rares [voir *Folia d'octobre 2007*]. Certains médicaments ont également reçu le statut de médicament orphelin par les autorités belges. La plupart des médicaments orphelins sont remboursés en Belgique selon le chapitre IV (contrôle *a priori*). Quelques médicaments n'ayant plus le statut européen de médicament orphelin sont toutefois encore remboursés par l'INAMI en tant que médicament orphelin.

Dans le cadre du **dopage** dans le sport, la liste WADA (*World Anti-Doping Agency*; [www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)) reprend les substances et les méthodes interdites.

Cette liste est mise à jour chaque année. 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 (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 préalablement une demande d'AUT, ainsi qu'après un contrôle antidopage (rétroactivement), mais si la demande est refusée, une procédure disciplinaire peut être ouverte.
- Le symbole @ est utilisé pour (1) les spécialités à base de codéine ou d'éthylmorphine (qui 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. Leur utilisation doit être signalée au médecin lors du contrôle.
- En cas de contrôle antidopage, il est préférable que les sportifs notent systématiquement sur le formulaire de contrôle antidopage tous les médicaments qu'ils ont pris durant les 7 jours précédant le contrôle.
- Pour plus de détails sur la lutte contre le dopage, nous renvoyons aux sites Web de la Communauté française ([www.dopage.be](http://www.dopage.be)) et de la Communauté flamande ([www.dopinglijn.be](http://www.dopinglijn.be)).

## INTRO.4. PRIX ET MODALITÉS DE REMBOURSEMENT

### Intro.4.1. Prix

Le **prix** mentionné est le prix public.

Pour les médicaments à usage hospitalier (symbole «U.H.»), le Répertoire mentionne une *prix approximatif* par conditionnement. Il s'agit du «prix ex-usine» au 1<sup>er</sup> janvier 2017 + 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 au patient et à l'INAMI 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 pharmacien du coût parfois très élevé de certains médicaments à usage hospitalier.

### Intro.4.2. Modalités de remboursement

Il existe **7 catégories de remboursement** pour les spécialités: A, B, C, Cs, Cx, Fa et Fb. Pour des raisons typographiques, on utilise des minuscules a, b et c dans les chapitres du Répertoire. La catégorie de remboursement attribuée par l'INAMI indique dans quelle mesure l'assurance obligatoire intervient dans les frais.

- La catégorie A (remboursement en totalité) comprend les «spécialités d'importance vitale».
- La catégorie B (remboursement en grande partie) comprend les «spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique».
- La catégorie C (remboursement partiel seulement, de manière décroissante de C à Cs, jusque Cx) comprend les «médicaments destinés au traitement symptomatique».
- Les catégories Fa et Fb indiquent des médicaments à usage hospitalier pour lesquels le remboursement d'un montant fixe est prévu. Les catégories de remboursement Fa et Fb ne sont pas reprises dans le Répertoire.

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 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*;
- remplacée ou suivie des **lettres J ou aJ**: ces lettres indiquent l'intervention spéciale de l'INAMI pour les contraceptifs chez les femmes de moins de 21 ans; aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour 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*].

Des informations plus détaillées en ce qui concerne le contrôle *a priori* et *a posteriori* sont disponibles sur le site Web de l'INAMI ([www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be)). Pour les médicaments remboursés selon le chapitre II ou IV, (sauf pour les médicaments à usage hospitalier) il est possible d'accéder sur notre site Web ([www.cbip.be](http://www.cbip.be)) aux conditions de remboursement telles que fixées par l'INAMI en cliquant sur le symbole ! ou !. Sur le même écran, on retrouve un lien vers le formulaire réglementaire de demande de remboursement lorsque celui-ci est prévu par l'INAMI (cliquer sur «Formulaire de demande»). La plupart des logiciels médicaux permettent de faire les demandes concernant le chapitre IV en ligne via MycareNet; pour certains médicaments, la procédure de demande électronique est même obligatoire.

L'intervention personnelle du patient est calculée sur base du «prix ex-usine», 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<sup>er</sup> janvier 2017.

**Tableau Ia. Plafonds du ticket modérateur**

Catégorie de remboursement	Assuré ordinaire	Intervention majorée*
A	Pas de ticket modérateur	Pas de ticket modérateur
B	€ 11,90	€ 7,90
B- grands conditionnements**	€ 14,80	€ 9,80
C	€ 14,80	€ 9,80
Cs et Cx	Pas de plafond	Pas de plafond

\* En ce qui concerne l'«intervention majorée», voir [www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/facilite-financiere/Pages/intervention-majorée-meilleur-remboursement-frais-medicaux.aspx](http://www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/facilite-financiere/Pages/intervention-majorée-meilleur-remboursement-frais-medicaux.aspx)

\*\* 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 certaines catégories de patients, le **maximum à facturer (MAF)** s'applique. Par conséquent, pour ces patients et leur famille, l'intervention personnelle pour des prestations remboursées par l'INAMI (entre autres les médicaments) se limite à un montant annuel maximal. Depuis le 1er janvier 2015, les patients qui bénéficient du maximum à facturer, ne doivent plus payer d'intervention personnelle pour des médicaments remboursables qui sont délivrés dans une officine ouverte au public. Vous trouverez plus d'informations concernant le «maximum à facturer» sur [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be) (terme de recherche: «MAF»).

Pour obtenir des informations concernant le remboursement des **préparations magistrales**, voir [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be)

Pour les **patients hospitalisés**, l'intervention personnelle pour les spécialités pharmaceutiques remboursables est fixée forfaitairement à € 0,62 par journée

d'hospitalisation (pour plus d'informations, voir [www.riziv.fgov.be/fr/professionnels/etablissements-services/hopitaux/forfaitarisation/Pages/default.aspx](http://www.riziv.fgov.be/fr/professionnels/etablissements-services/hopitaux/forfaitarisation/Pages/default.aspx)).

**Tarification à l'unité.** Depuis le 1<sup>er</sup> avril 2015, le pharmacien doit tarifier à l'unité (p.ex. par comprimé) les spécialités remboursables sous forme orale solide, délivrées en pharmacie publique aux patients résidant dans un centre de soins résidentiel. La délivrance de médicaments par unité n'est pas obligatoire. Pour le médecin, rien ne change: la prescription médicamenteuse classique reste d'application. La tarification à l'unité exige de mentionner la posologie sur la prescription. Il est préférable de mentionner aussi la durée du traitement [voir site Web de l'INAMI ([www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be), chercher sur «Tarification par unité») et *Folia d'avril 2015*].

**Médicaments «bon marché», «médicaments les moins chers», et médicaments sans ou avec supplément au ticket modérateur.** Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2015, une nouvelle définition du médicament «bon marché» est entrée en vigueur dans le cadre de l'évaluation du profil des prescripteurs [voir [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be), chercher sur «Prescrire bon marché»].

En se basant sur le ticket modérateur payé par le patient, on peut distinguer deux catégories de médicaments.

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

– Les «médicaments bon marché»:

- Les génériques, les copies et les spécialités originales dont le prix a suffisamment diminué et qui répondent aux 2 critères suivants: faire partie du système de remboursement de référence et figurer dans la catégorie des médicaments «les moins chers».
- Les médicaments biosimilaires et les médicaments biologiques dont le prix a suffisamment diminué.

Ces «médicaments bon marché» sont désignés dans ce Répertoire et sur notre site Web par le symbole  $\Theta$  (en vert sur notre site Web).

NB: Seules les prescriptions en DCI d'un principe actif repris dans le système de remboursement de référence sont prises en compte dans le calcul du pourcentage des prescriptions «bon marché».

– Les médicaments pour lesquels il n'y a pas de supplément au ticket modérateur mais qui ne font pas partie de la catégorie «médicaments bon marché»

- soit parce qu'il n'existe pas d'alternative «bon marché» à base du même principe actif;
- soit parce que le principe actif n'est pas encore repris dans le système de remboursement de référence;
- soit parce que le médicament n'est pas repris dans la catégorie des médicaments «les moins chers».

Ces médicaments sont désignés dans ce Répertoire et sur notre site Web par le symbole  $\circ$  (en bleu sur notre site).

2. *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 n'ont pas ou pas suffisamment diminué de prix. Ces médicaments n'appartiennent pas à la catégorie des «médicaments bon marché». Les spécialités sont indiquées dans le Répertoire et sur notre site Web par le symbole  $\underline{\circ}$  (en orange sur notre site Web).

Les tableaux comparatifs des prix sur notre site Web (accessibles en cliquant sur «par groupe» ou sur le symbole  $\boxtimes$  au niveau du conditionnement) permettent de comparer les spécialités contenant les mêmes principes actifs sur base de leur prix et des symboles  $\Theta$ ,  $\circ$  et  $\underline{\circ}$ .


Il y a souvent confusion entre les notions de «médicament bon marché», «médicament le moins cher» et supplément au ticket modérateur. Ces notions sont interdépendantes mais sont à considérer sous des angles différents, soit celui du prescripteur, soit celui du pharmacien, soit celui du patient. Pour savoir ce que cela signifie dans la pratique, voir *Folia de juin 2015*.

Depuis le 1<sup>er</sup> 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.fgov.be](http://www.inami.fgov.be), chercher sur «antibiotiques-antimycosiques-règles». Sur le site Web du CBIP, les médicaments «les moins chers» apparaissent sur un fond vert-clair [voir *Folia de mai 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 deux fois par mois. Chaque année aux environs du mois de mars, une révision complète de la version électronique est effectuée, parallèlement à la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format PDF (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).
- Une application mobile du Répertoire, mise à jour mensuellement, est également disponible pour smartphone et tablette:
  - pour Android sur *Google Play* (recherche par «CBIP» ou «répertoire des médicaments»);
  - pour iOS sur *App Store* (recherche par «CBIP» ou «répertoire des médicaments»).
- **Tableaux comparatifs des prix** (cliquer sur «par groupe» au-dessus des spécialités ou sur le symbole  au niveau du conditionnement). Pour chaque spécialité, il existe un tableau comparatif des prix, établi par groupe. Des informations sur les modalités de remboursement y sont également données (voir plus haut).
- Dans ces tableaux comparatifs des prix, en passant votre curseur sur la catégorie de remboursement, vous pouvez voir si cette spécialité est incluse ou non dans le **forfait hospitalier**. En passant votre curseur sur le nom de spécialité, vous obtenez des informations concernant le numéro *CTI-extended*, le numéro CNK, le code ATC, la DDD (*Defined Daily Dose*), et vous pouvez voir s'il s'agit d'un grand conditionnement ou si la spécialité est soumise à la tarification par unité.
- 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](http://www.afmps.be)).
- Les **Folia Pharmacotherapeutica**. Ils sont disponibles sur le site Web, depuis janvier 1999, jusqu'au numéro le plus récent. Des liens entre les Folia sont proposés ainsi que, 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 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 par exemple dans les médias. Les lecteurs qui ont des suggestions à propos de certains sujets d'actualité peuvent les envoyer à l'adresse [redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be).
- **Folia Express**. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire au «Folia Express» ([www.cbip.be](http://www.cbip.be), cliquer sur «Publications», «Inscription au Folia (Express)») pour être informés par e-mail de tout nouveau communiqué important et pour recevoir chaque mois, s'ils le souhaitent, les Folia Pharmacotherapeutica. Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel de leur adresse e-mail, de préférence en cliquant sur le lien en bas de la newsletter que vous recevez par mail, soit en adressant un mail à [administration@cbip.be](mailto:administration@cbip.be).

## INTRO.6. BON USAGE 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

- Enfants: chez le nouveau-né, le métabolisme et l'excrétion des médicaments se font très lentement, mais se normalisent généralement durant les premiers mois. La sensibilité des organes cibles chez le jeune enfant peut être très différente de celle chez l'adulte. Le poids corporel a bien entendu un impact sur la 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, mais le poids de l'enfant est assurément un meilleur repère pour calculer la posologie approximative que l'âge de l'enfant.
- Personnes âgées: la sensibilité des organes cibles se modifie; le plus souvent elle augmente. 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 les personnes âgées 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 2010 et décembre 2010*].

#### Intro.6.1.2. États 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. Certains médicaments sont éliminés de l'organisme totalement ou en majeure partie sous forme inchangée par voie rénale, de sorte qu'une insuffisance rénale peut provoquer une accumulation pouvant être dangereuse. On parle d'insuffisance rénale sévère dans le Répertoire lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min [voir *Folia d'août 2010*]. Nous renvoyons également au rapport de la réunion de consensus de l'INAMI (2014) : «L'usage rationnel des médicaments en cas d'insuffisance rénale» (via [www.inami.fgov.be](http://www.inami.fgov.be), mot-clé : «réunions de consensus», documents du 27/11/14).
- 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 prodrugs 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 par exemple au niveau de protéines de transport 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 un état pathologique ou par des interactions. Pour certains médicaments, par exemple 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 d'autres médicaments.

Pour l'interprétation 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 par exemple les aminoglycosides, les glycopeptides, 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 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 (fréquents et graves) sont mentionnés dans ce Répertoire; pour plus de détails, les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) ou des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

Pour certains médicaments, la différence entre la dose thérapeutique et la dose toxique est faible: ce sont des médicaments avec une **marge thérapeutique-toxique étroite**. Les médicaments et classes de médicaments considérés par l'afmps comme «médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite» sont: les aminoglycosides, les antiarythmiques, les antiépileptiques, la clozapine, la colchicine, la digoxine et la métilidigoxine, les immunosuppresseurs, la lévothyroxine, le lithium, la théophylline et les antagonistes de la vitamine K. D'autre part, il y a les médicaments antitumoraux, les opioïdes, les AOD, les glinides et les sulfamidés hypoglycémiantes, avec lesquels même une légère augmentation des concentrations plasmatiques, par exemple en raison d'une interaction, peut provoquer des effets indésirables potentiellement fatals.

##### 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 précocement des signaux d'effets indésirables et de proposer des processus de gestion et de minimisation de ces risques. La notification à un centre de pharmacovigilance des effets indésirables suivants est particulièrement utile: les effets indésirables qui n'ont jamais été signalés (p. ex. ni dans le RCP, ni dans les manuels), les effets indésirables de médicaments introduits récemment (voir plus loin pour plus d'explications au sujet du symbole «triangle noir» ▼), les 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 les effets indésirables observés chez les enfants. [Voir *Folia d'octobre 2006 et d'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, dentistes, infirmiers et sages-femmes peuvent communiquer toute suspicion d'effet indésirable lié à un médicament au moyen des «fiches jaunes». Les «fiches jaunes» peuvent être obtenues auprès du Centre de Pharmacovigilance. Il est également possible de notifier les effets indésirables en ligne au Centre de Pharmacovigilance via le site Web [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be). Sur la page «Télécharger» du site Web du CBIP, vous trouverez une version PDF de la «fiche jaune» (version imprimable), ainsi que le lien qui donne accès à [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be). Le Centre de Pharmacovigilance donne suite à chaque rapport de cas, p. ex. en envoyant des données de la littérature. De plus, une rubrique «Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance» est publiée chaque mois dans les *Folia Pharmacotherapeutica*. La réglementation européenne en matière de pharmacovigilance permet également aux patients de rapporter directement des effets indésirables au Centre de Pharmacovigilance [voir *Folia de juillet 2013*].

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](http://www.afmps.be), rubrique Usage humain – Pharmacovigilance – Lettres aux professionnels).

Pour certains médicaments, des «activités de minimisation des risques» supplémentaires (*Risk Minimization Activities* ou RMA) sont exigées, en dehors du RCP et de la notice, pour garantir un usage aussi sûr que possible [voir *Folia de mars 2015*]. Il peut s'agir entre autres de matériel éducatif et de brochures. Les spécialités concernées sont désignées dans le Répertoire par le symbole ▽ (en orange sur notre site Web). En cliquant sur ce symbole, vous êtes dirigés vers le site Web de l'afmps, à partir duquel vous pouvez télécharger les documents pour les différentes spécialités.

Le symbole «triangle noir» (▼) a pour objectif d'attirer l'attention dans nos publications sur des spécialités à base d'un nouveau principe actif, des nouveaux médicaments biologiques, des médicaments enregistrés sous certaines conditions ou dans des circonstances exceptionnelles, et des médicaments pour lesquels des études d'innocuité sont exigées au fabricant. Le Centre de Pharmacovigilance suit ces médicaments de près; en cas de suspicion d'effet indésirable avec ces médicaments, il est très important de le notifier, même en cas de doute quant à la relation de causalité [voir *Folia de juillet 2013*]. Les spécialités conservent le symbole en principe pendant 5 ans, mais ce délai peut être prolongé. Le symbole ▼ figure dans le RCP et la notice des spécialités concernées. 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](http://www.afmps.be), cliquer à droite sur «Notification d'effets/réactions indésirables et/ou d'incidents». Cette liste est également publiée chaque mois 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 un processus complexe, et l'arythmie ne survient généralement qu'en présence de plusieurs facteurs de risque, p. ex. lorsque deux médicaments allongeant l'intervalle QT sont pris simultanément, ou lorsqu'un médicament allongeant l'intervalle QT est pris simultanément avec un médicament qui inhibe son métabolisme, avec un médicament bradycardisant (p. ex. l'ivabradine, les inhibiteurs de la cholinestérase utilisés dans la maladie d'Alzheimer) ou avec un médicament susceptible de provoquer des troubles électrolytiques (p.ex. les diurétiques

augmentant la perte de potassium). Les  $\beta$ -bloquants (à l'exception du sotalol), le diltiazem et le vérapamil ne posent probablement pas de problème malgré leur effet bradycardisant. D'autres facteurs de risque sont: 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.

Dans le *Tableau Ib*, figurent les médicaments ayant un risque avéré d'allongement de l'intervalle QT, et donc de torsades de pointes. La liste se base principalement sur la liste «*Known risk of Tdp*» sur le site Web de *CredibleMeds*<sup>®</sup> ([www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)) ainsi que sur la liste «*High risk*» dans *Stockley's Drug Interactions*; pour les médicaments portant le symbole ▼, ainsi que pour les médicaments spécifiques au marché belge, les RCP sont utilisés. Les médicaments pour lesquels est mentionné un «risque potentiel» dans le tableau sont des médicaments qui ont été associés à un allongement de l'intervalle QT, mais dont l'impact clinique est moins clair. Pour nombre de médicaments, il manque les données nécessaires pour évaluer le risque d'allongement de l'intervalle QT.

### Tableau Ib. Médicaments ayant un risque avéré d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes

1.8. surtout la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide, la quinidine, le sotalol et le vernalant; l'amiodarone provoque rarement des torsades de pointes.
3.4.1. dompéridone (surtout à doses > 30 mg par jour)
3.4.2. ondansétron (surtout à doses élevées par voie i.v.); risque potentiel pour les autres antagonistes 5HT <sub>3</sub> .
8.3. méthadone
9.2.1. hydroxychloroquine (surtout à doses élevées et en usage prolongé)
10.2. surtout le dropéridol, le pimozide, le sertindol, le sulpiride, l'halopéridol à doses élevées
10.3. citalopram, escitalopram
10.4. guanfacine
10.7.2.8. rétigabine
10.11.1. donépézil
11.1.2. érythromycine (surtout par voie i.v.), azithromycine, clarithromycine, roxithromycine, télichromycine
11.1.5. ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine; risque potentiel pour la norfloxacine et l'ofloxacine
11.1.8.5. bédaquiline
11.2.3. fluconazole; risque potentiel pour l'itraconazole, le posaconazole, le voriconazole
11.3.2. artéméter + luméfántrine, arténimol + pipéraquine
11.3.3.2. pentamidine
11.4.3.2. risque potentiel pour l'atazanavir, le ritonavir + lopinavir et le ritonavir + saquinavir
12.4.1. hydroxyzine
13.1. oxaliplatine
13.7. bosutinib, cétinib, dabrafénib, crizotinib, osimertinib, vandétanib, vémurafénib; risque potentiel pour le dasatinib, le lapatinib, le nilotinib, le pazopanib, le sorafénib, le sunitinib
13.8. anagrélide, arsenic trioxyde
18.1.1. propofol

### 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 antidépres-



seurs (surtout les ATC, mais aussi certains ISRS), de certains antihistaminiques H<sub>1</sub> (voir 12.4.1.), 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 une régression cognitive et un délire, avec ou sans agitation. Les effets indésirables anticholinergiques périphériques se manifestent surtout sous forme d'une sécheresse de la bouche (avec risque accru de caries dentaires) 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 à angle fermé, l'œsophagite par reflux, la sténose du pylore, l'atonie intestinale, l'iléus paralytique, la colite ulcéreuse sévère, la myasthénie grave.

La prudence est surtout de rigueur chez les enfants et les personnes âgées car ils sont plus sensibles aux effets indésirables anticholinergiques; 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. Une sédation exagérée peut se manifester en cas d'association avec d'autres médicaments à effet sédatif ou avec l'alcool.

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

*Voir Folia de mai 2016.*

Le syndrome sérotoninergique se caractérise par la triade suivante: (1) excitation neuromusculaire (clonies, hyperréflexie, myoclonies, rigidité, tremblements), (2) dysfonctionnement du système autonome (entre autres hyperthermie parfois fatale, tachycardie), et (3) altération des facultés mentales (entre autres agitation, confusion). Les cas graves de syndrome sérotoninergique s'observent habituellement en cas de prise de deux ou plusieurs médicaments sérotoninergiques, parmi lesquels on trouve le plus souvent un inhibiteur de la MAO (phénelzine, moclobémide, les inhibiteurs de la MAO non psychotropes: linézolide et chlorure de méthylthioninium). D'autres médicaments associés à un syndrome sérotoninergique sont principalement les ISRS (y compris la dapoxétine) et d'autres antidépresseurs (duloxétine, venlafaxine, clomipramine, imipramine), certains opioïdes (fentanyl, hydromorphone, méthadone, oxycodone, pentazocine, péthidine, tapentadol, tramadol), le dextrométhorphan, le lithium, le méthylphénidate, le millepertuis, les amphétamines et dérivés (p.ex. ecstasy). **L'association d'un inhibiteur de la MAO et d'un ISRS doit certainement être évitée.**

#### **Intro.6.2.5. Syndrome malin des antipsychotiques**

*Voir Folia de février 2008.*

Le syndrome malin des antipsychotiques (auparavant appelé syndrome malin des neuroleptiques) est un effet indésirable rare mais très grave des antipsychotiques. Le risque est plus élevé au début du traitement, après une augmentation de la dose ou en cas d'usage de doses élevées administrées par voie parentérale. Parmi les facteurs de risque, on compte entre autres la déshydratation et des antécédents du syndrome malin des antipsychotiques. Il 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 atteinte aiguë de la fonction rénale. 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 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 traitement. On observe de la fièvre, un exanthème, une lymphadénopathie et une éosinophilie, souvent associés à d'autres symptômes et des anomalies hématologiques. 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 avec l'allopurinol et le fébuxostat, les anti-infectieux, la sulfasalazine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et le ranélate de strontium.

### **Intro.6.2.7. Hyperkaliémie**

*Voir Folia d'avril 2010.*

L'hyperkaliémie peut provoquer des problèmes cardiaques graves (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 le plus 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 AINS. Par ailleurs, les médicaments suivants peuvent également être associés à une hyperkaliémie: les immunoglobulines antilymphocytaires, la ciclosporine, la drospirénone, les érythropoïétines, le tacrolimus et le triméthoprime.

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 sévère (kaliémie > 6,5 mmol/l), une surveillance cardiaque et d'autres mesures s'imposent.

### **Intro.6.2.8. Convulsions provoquées par des médicaments**

Les médicaments qui peuvent provoquer des convulsions, certainement lorsqu'ils sont combinés, sont entre autres les antidépresseurs (ATC et apparentés, ISRS), les antipsychotiques (plus fréquemment avec la clozapine), la bupropionne, les stimulants centraux, les quinolones, la théophylline, le tapentadol, le tramadol. La prudence est de rigueur chez les patients ayant des antécédents de convulsions. Chez les patients abusant de l'alcool, ces médicaments peuvent, en cas d'arrêt brutal de la consommation d'alcool, renforcer le risque de convulsions.

### **Intro.6.2.9. Crises de porphyrie provoquées par des médicaments**

La porphyrie regroupe des affections reposant sur un trouble de la biosynthèse de l'hème, un constituant important de l'hémoglobine et d'autres protéines telles les enzymes du cytochrome P450.

Certains médicaments peuvent provoquer une crise de porphyrie aiguë (avec des symptômes abdominaux sévères, des douleurs, des convulsions ...). Beaucoup de médicaments ne sont pas sans risque chez les patients atteints de porphyrie. Il s'agit par exemple des inducteurs puissants du cytochrome P450 qui stimulent la synthèse de l'hème défectueux au niveau du foie (p. ex. les barbituriques, la

phénytoïne). Pour d'autres médicaments, on ne connaît pas le mécanisme à l'origine de la crise aiguë de porphyrie.

Etant donné la rareté de cette affection et les informations contradictoires dans la littérature, la porphyrie n'est mentionnée pour aucun médicament comme contre-indication dans le Répertoire. Des informations fiables et régulièrement mises à jour peuvent être obtenues sur le site Web de l'*European Porphyria Network* ([www.porphyrria-europe.com](http://www.porphyrria-europe.com)).

### **Intro.6.3. Interactions des médicaments**

Les interactions 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 par exemple lors du traitement de l'insuffisance cardiaque, de l'hypertension et de la maladie de Parkinson. Dans ce qui suit, on se penchera cependant surtout sur les interactions indésirables dont tant la gravité que 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 (*voir Intro.6.2.*).

Dans ce Répertoire, nous mentionnons seulement les interactions, aussi bien pharmacodynamiques que pharmacocinétiques, que l'on estime avoir un impact clinique. 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, nous vous renvoyons au point *Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire*. Il est souvent difficile d'évaluer l'impact clinique d'une interaction. Par ailleurs, celui-ci varie beaucoup d'un individu à l'autre. L'apparition d'interactions et leur gravité sont fortement influencées par d'autres facteurs tels que l'affection sous-jacente, l'âge, la prédisposition génétique, d'autres traitements médicamenteux concomitants, la dose et la durée de l'utilisation.

Dans les textes du Répertoire, les interactions sont mentionnées dans les rubriques concernées. Des tableaux reprennent également les interactions au niveau des isoenzymes CYP (*voir Tableau 1c. et Tableau 1e.*), les interactions au niveau de la glycoprotéine P (P-gp, *voir Tableau 1d. et Tableau 1e.*) et les interactions avec les antagonistes de la vitamine K (*voir Tableau 2a en 2.1.2.1.1.*).

Les interactions peuvent être de nature pharmacodynamique ou pharmacocinétique. L'importance des interactions pharmacodynamiques est souvent sous-estimée à tort, sans doute parce que pour les interactions pharmacocinétiques, on peut mesurer des concentrations.

#### **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.

## Interactions pharmacocinétiques

On parle d'interactions pharmacocinétiques lorsque la concentration d'un médicament est modifiée dans l'organisme par un autre médicament ou p. ex. par l'alimentation ou par l'alcool. 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. Une augmentation de concentration a évidemment plus d'importance lorsque le substrat («médicament cible») est susceptible de provoquer des effets indésirables potentiellement fatals, tels que les médicaments ayant une marge thérapeutique-toxique étroite et quelques autres médicaments (voir *Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire*). Avec ces substrats, il convient par ailleurs d'être particulièrement vigilant vis-à-vis d'interactions pharmacodynamiques. Les interactions peuvent non seulement provoquer une augmentation mais aussi une diminution des concentrations plasmatiques, pouvant entraîner ainsi un échec thérapeutique, ce qui peut jouer un rôle très important avec les médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite ou avec les contraceptifs par exemple.

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 du «médicament cible». Dans ce cas, le ralentissement du métabolisme par des inhibiteurs renforce en général la réponse, tandis que l'accélération du métabolisme par des inducteurs 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, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 qui interviennent dans le métabolisme des médicaments fréquemment utilisés (voir *Tableau Ic.* et *Tableau Ie.*). 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 et s'il s'agit d'un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite. 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.

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 l'absorption 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.* et *Tableau Ie.* reprennent 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 Ic. Les isoenzymes CYP avec leurs substrats, inhibiteurs et inducteurs

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

	<b>Substrats</b>	<b>Inhibiteurs (<i>f</i> concentration plasmatique du substrat)</b>	<b>Inducteurs (<i>f</i> concentration plasmatique du substrat)</b>
<b>CYP1A2</b>	Agomélatine, <b>clozapine</b> , caféine, duloxétine, imipramine, mélatonine, olanzapine, pirfénone, pomalidomide, raségiline, riluzole, roflumilol, ropravacane, <b>theophylline</b> , tizandine, triamitérine, zolmitriptan	Cimétidine, ciprofloxacine, caféine, <b>déferastox</b> , estrogènes et estroprogestatifs, éthinylœstradiol, <b>fluvoxamine</b> , norfloxacine, siméprévir, stiripentol, toloptidine, vémarafénib	<b>Carbamazépine</b> , fumée de cigarettes, <b>phéno-barbital</b> , phénytoïne, primidone, rifampicine
<b>CYP2B6</b>	Bupropione, <b>cyclophosphamide</b> , éfavirenz, <b>ifosfamide</b> , méthadone, névirapine, propofol	Clopidogrel, ticlopidine	Carbamazépine, éfavirenz, phéno-barbital, phénytoïne, rifampicine, ritonavir
<b>CYP2C8</b>	<b>Dabrafénib</b> , dasabuvir, enzaltalamide, lopéramide, <b>pacitaxel</b> , pioglitazone, <b>répaglimide</b>	Co-trimoxazole, <b>déferastox</b> , triméthoprimine	Dabrafénib, rifampicine
<b>CYP2C9</b>	<b>Acénooumarol</b> , céfécoxib, diclofénac, flurbiprofène, fluvastatine, <b>glibenclamide</b> , <b>gliazide</b> , <b>glimépiride</b> , <b>glipizide</b> , <b>gluclidone</b> , ibuprofène, ifésartan, losartan, naproxène, <b>phenprocoumone</b> , phénytoïne, proxican, <b>roxolintin</b> , torasémide, <b>warfarine</b> , zafirflukast	Amiodarone, capécitabine, cétimib, co-trimoxazole, éfavirenz, <b>fluconazole</b> , fluorouracil, fluoxétine, fluvoastatine, fluvoxamine, métronidazole, <b>miconazole</b> , stiripentol, sulfaméthoxazole, tégarur, <b>voriconazole</b> , zafirflukast	Aprépitant, bosentan, <b>carbamazépine</b> , dabrafénib, élitégravir, enzaltalamide, fosaprépitan, millepertuis, <b>phéno-barbital</b> , phénytoïne, <b>primidone</b> , rifampicine, ritonavir
<b>CYP2C19</b>	Citalopram, clopidogrel, diazépam, escitalopram, ésomeprazole, labétalol, lansoprazole, moclobémide, omeprazole, pantoprazole, <b>phenobarbital</b> , phénytoïne, progamul, rabéprazole,	Cimétidine, ésomeprazole, febamate, <b>fluconazole</b> , fluoxétine, <b>fluvoxamine</b> , isoniazide, lansoprazole, moclobémide, modafinil, omeprazole, stiripentol, <b>ticlopidine</b> , toprimate, <b>voriconazole</b>	Dabrafénib, éfavirenz, millepertuis, rifampicine
<b>CYP2D6</b>	Amrityprylène, aripiprazole, atomoxétine, carvedilol, clomipramine, <b>codéine</b> , dapoxétine, dariféracine, dextrométhorphan, <b>dihydrocodéine</b> , doxépine, duloxétine, <b>éthylmorphine</b> , <b>fécalimide</b> , fluoxétine, halopéridol, imipramine, métoprolol, nortriptyline, <b>oxycodone</b> , paroxétine, <b>propafénone</b> , propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, tétrabéazine, timold, tolterodine, <b>tramadol</b> , venlafaxine	Abratérone, amiodarone, <b>bupropione</b> , céfécoxib, chlorphénamine, ciméridine, <b>cinacalcet</b> , citalopram, cobécistat, diphenhydramine, duloxétine, escitalopram, <b>fluoxétine</b> , fluvoxamine, halopéridol, méthadone, <b>mirabégron</b> , moclobémide, <b>paroxétine</b> , <b>propafénone</b> , ritonavir, serrraline, stiripentol, <b>terbinafine</b> , tétrabéazine, venlafaxine	
<b>CYP3A4</b>	<b>Alfentanil</b> , amotriptan, alprazolam, <b>amiodarone</b> , amiodipine, <b>apixaban</b> , aprémilast, aprépitant, aripiprazole, atazanavir, atorvastatine, avanafil, <b>axitinib</b> , bédaquiline, bétaméthasone, bocéprévir, bosentan, <b>bosutinib</b> , <b>brentuximab védotine</b> , bromocriptine, budésônide, <b>buprénorphine</b> , cannabinoïdes, <b>carbamazépine</b> , chlorphénamine, <b>céftirivine</b> , <b>closporine</b> , clarithromycine, cobécistat, <b>colchicine</b> , <b>crizotinib</b> , <b>dabrafénib</b> , daclatasvir, dapoxétine, dariféracine, darunavir, <b>dasatinib</b> , déxaméthasone, dihydroergotamine, diltazem, <b>disopyramide</b> , <b>docétaxel</b> , dolutégravir, dompéridone, donépézil, dutastéride, ébasvir, éliétriptan, élitégravir, <b>enzaltalamide</b> , épilérone, ergotamine, <b>erlotinib</b> , érythromycine, estrogènes, estroprogestatifs, éthinylœstradiol, <b>éthylmorphine</b> , <b>évérolimus</b> , félodipine, <b>fentanyl</b> , fésotérocine, fingolimod, fluticasone, fosampnénavir, fosaprépitan, gélatiamine, <b>géfítinib</b> , grazoprévir, guanacine, halopéridol, hydrocortisone, <b>ibrutinib</b> , <b>icélatinib</b> , imatinib, indacaterol, imotécane, itraconazole, ivabradine, ivacaftor, <b>lapatinib</b> , lévonorgestrel, lopéramide, lopinavir, malectentan, maraviroc, méthylprednisolone, midazolam, mirabégron, néfupitant, névirapine, nifédipine, <b>nilotinib</b> , nisoldipine, nitréndipine, <b>olaparib</b> , <b>osimertinib</b> , oxybutynine, <b>panobinostat</b> partiaprévir, <b>pazopanib</b> , pérampanel, pimozide, pipéraquline, <b>ponatinib</b> , prednisone, prédnisolone, progestatifs, quétiapine, <b>régorafenib</b> , rifabutine, rociguan, ritonavir, <b>rivaroxaban</b> , <b>roxolintin</b> , <b>roxolintin</b> , saimétérol, saquinavir, sertindole, silénafil, siméprévir, simvastatine, <b>sirolimus</b> , solifénacine, <b>sofaténib</b> , <b>sunitinib</b> , <b>sunitinib</b> , <b>temsirolimus</b> , tadalafil, <b>tamoxifène</b> , télaprévir, téltromycine, <b>temsirolimus</b> , ténaravir, tolvaptan, <b>trastuzumab emtansine</b> , trazodone, tramcicolone, trazolam, ulipristal, <b>vandétanib</b> , vardénafil, vélapatasvir, <b>vémarafénib</b> , vérapamil, vildatérol, <b>vinblastine</b> , <b>vincristine</b> , vindésine, <b>vinorelbine</b> , <b>vismodégib</b> , zolpidem, zoplicone	Amiodarone, aprépitant, atazanavir, <b>bocéprévir</b> , cétimib, ciméridine, <b>clarithromycine</b> , <b>cobécistat</b> , crizotinib, darunavir, diltazem, <b>érythromycine</b> , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, fosampnénavir, fosaprépitan, <b>icélatinib</b> , imatinib, <b>itraconazole</b> , <b>kétoconazole</b> , lapatinib, lopinavir, néfupitant, olaparib, pazopanib, <b>panobinostat</b> , <b>pimérisone</b> , pipéraquline, rioxithromycine, <b>saquinavir</b> , siméprévir, stiripentol, <b>télaprévir</b> , <b>téltromycine</b> , ténaravir, vérapamil, <b>voriconazole</b>	Bosentan, <b>carbamazépine</b> , <b>dabrafénib</b> , éfavirenz, <b>enzaltalamide</b> , millepertuis, modafinil, névirapine, <b>phéno-barbital</b> , phénytoïne, <b>primidone</b> , rifabutine, rifampicine, rifinamide, vandétanib, vémarafénib

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

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

Substrats	Inhibiteurs (1 concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (1 concentration plasmatique du substrat)
<b>Afatinib</b> , aliskirène, <b>apixaban</b> , bocéprévir, <b>brentuximab védotine</b> , canagliflozine, <b>carfilzomib</b> , <b>céritinib</b> , ciclosporine, colchicine, <b>crizotinib</b> , <b>dabigatran</b> , daclatasvir, dasabuvir, <b>daunorubicine</b> , <b>digoxine</b> , dolutégravir, <b>doxorubicine</b> , <b>édoxaban</b> , elbasvir, empagliflozine, <b>erlotinib</b> , <b>étoposide</b> , <b>évérolimus</b> , fexofénadine, fidaxomicine, grazoprévir, <b>idelalisib</b> , indacatérol, <b>lapatinib</b> , ledipasvir, linagliptine, lopéramide, maraviroc, mirabégron, <b>nilotinib</b> , <b>nintédanib</b> , <b>olaparid</b> , <b>osimertinib</b> , <b>paclitaxel</b> , palipéridone, <b>panobinostat</b> , paritaprévir, <b>pomalidomide</b> , posaconazole, <b>régorafenib</b> , riociguat, ritonavir, <b>rivaroxaban</b> , saquinavir, saxagliptine, silodosine, siméprévir, <b>sirolimus</b> , sitagliptine, sofosbuvir, <b>tacrolimus</b> , télaprévir, <b>trabectedine</b> , <b>trastuzumab-emtansine</b> , velpatasvir, <b>vémurafénib</b> , <b>vinblastine</b> , vincristine, <b>vismodégib</b>	<b>Amiodarone</b> , atorvastatine, azithromycine, canagliflozine, carfilzomib, céritinib, <b>ciclosporine</b> , <b>clarithromycine</b> , cobicistat, crizotinib, daclatasvir, dasabuvir, diltiazem, érythromycine, <b>itraconazole</b> , ivacaftor, <b>kétoconazole</b> , <b>lapatinib</b> , mirabégron, nicardipine, paritaprévir, ponatinib, propafénone, régorafenib, <b>ritonavir</b> , ruxolitinib, <b>saquinavir</b> , siméprévir, <b>télaprévir</b> , ticagrélor, vandétanib, velpatasvir, <b>vémurafénib</b> , <b>vérapamil</b>	Carbamazépine, dabrafénib, <b>millepertuis</b> , <b>rifampicine</b> , tipranavir

**Tableau Ie. Liste alphabétique des substrats, inhibiteurs et inducteurs des isoenzymes CYP et P-gp**

Les substrats, 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
abiratéronne		2D6		apixaban	<b>3A4</b>		
acénocoumarol	<b>2C9</b>			aprémilast	3A4		
afatinib	<b>P-gp</b>			aprépitant	3A4	3A4	2C9
agomélatine	1A2			aripiprazole	2D6		
alfentanil	<b>3A4</b>				3A4		
aliskirène	P-gp			atazanavir	3A4	3A4	
almotriptan	3A4			atomoxétine	2D6		
alprazolam	3A4			atorvastatine	3A4	P-gp	
amiodarone	<b>3A4</b>	2C9		avanafil	3A4		
		2D6		axitinib	<b>3A4</b>		
		3A4		azithromycine		P-gp	
		<b>P-gp</b>					
amitriptyline	2D6			bédaquiline	3A4		
amlodipine	3A4			bétaméthasone	3A4		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
bocéprévir	3A4 P-gp	<b>3A4</b>		dabrafénib	<b>2C8</b> <b>3A4</b>		2C8 2C9 2C19 <b>3A4</b> P-gp
bosentan	3A4		2C9 3A4	daclatasvir	3A4 P-gp	P-gp	
bosutinib	<b>3A4</b>			dapoxétine	2D6 3A4		
brentuximab védotine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>			darifénacine	2D6 3A4		
bromocriptine	3A4			darunavir	3A4	3A4	
budésoude	3A4			dasabuvir	2C8 P-gp	P-gp	
buprénorfine	<b>3A4</b>			dasatinib	<b>3A4</b>		
bupropione	2B6	<b>2D6</b>		daunorubicine	<b>P-gp</b>		
canagliflozine	P-gp	P-gp		déférasirox		1A2 2C8	
cannabinoïdes	3A4			dexaméthasone	3A4		
caféine	1A2	1A2		dextrométhorphan	2D6		
capécitabine			2C9	diazépam	2C19		
carbamazépine	<b>3A4</b>		<b>1A2</b> 2B6 <b>2C9</b> <b>3A4</b> P-gp	diclofénac	2C9		
carfilzomib	<b>P-gp</b>	P-gp		digoxine	<b>P-gp</b>		
carvédilol	2D6			dihydroergotamine	3A4		
célécoxib	2C9	2D6		dihydrocodéine	<b>2D6</b>		
céritinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	2C9 3A4 P-gp		diltiazem	3A4	3A4 P-gp	
ciclosporine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	<b>P-gp</b>		diphenhydramine		2D6	
cimétidine		1A2 2C19 2D6 3A4		disopyramide	<b>3A4</b>		
cinacalcet		<b>2D6</b>		docétaxel	<b>3A4</b>		
ciprofloxacine		1A2		dolutégravir	3A4 P-gp		
citalopram	2C19	2D6		dompéridone	3A4		
clarithromycine	3A4	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		donépézil	3A4		
clomipramine	2D6			doxépine	2D6		
clopidogrel	2C19	2B6		doxorubicine	<b>P-gp</b>		
clozapine	<b>1A2</b>			duloxétine	1A2 2D6	2D6	
cobicistat	3A4	2D6 <b>3A4</b> P-gp		dutastéride	3A4		
codéine	<b>2D6</b>			édoxaban	<b>P-gp</b>		
colchicine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>			éfavirenz	2B6	2C9	2B6 2C19 3A4
co-trimoxazole		2C8 2C9		elbasvir	3A4 P-gp		
crizotinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	3A4 P-gp		éliétriptan	3A4		
cyclophosphamide	<b>2B6</b>			élvitégravir	3A4		2C9
dabigatran	<b>P-gp</b>			empagliflozine	P-gp		
				enzalutamide	<b>2C8</b> <b>3A4</b>		2C9 <b>2C19</b> <b>3A4</b>
				éplérénone	3A4		
				ergotamine	3A4		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
erlotinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>				halopéridol	2D6 3A4	2D6
érythromycine	3A4	<b>3A4</b> P-gp			hydrocortisone	3A4	
escitalopram	2C19	2D6			ibuprofène	2C9	
ésoméprazole	2C19	2C19			ibrutinib	<b>3A4</b>	
estrogènes	3A4	1A2			idéalisib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	<b>3A4</b>
estroprogestatifs	3A4	1A2			ifosfamide	<b>2B6</b>	
éthinylestrodiol	3A4	1A2			imatinib	<b>3A4</b>	3A4
éthylmorphine	<b>2D6</b> <b>3A4</b>				imipramine	1A2 2D6	
étoposide	<b>P-gp</b>				indacatérol	3A4 P-gp	
évérolimus	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>				irbésartan	2C9	
felbamate		2C19			irinotécan	<b>3A4</b>	
félodipine	3A4				isoniazide		2C19
fentanyl	<b>3A4</b>				itraconazole	3A4	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>
fésotérodine	3A4				ivabradine	3A4	
fexofénadine	P-gp				ivacaftor	3A4	P-gp
fidaxomicine	P-gp				kétoconazole		<b>3A4</b> <b>P-gp</b>
fingolimod	3A4				labétalol	2C19	
flécaïnone	<b>2D6</b>				lansoprazole	2C19	2C19
fluconazole		<b>2C9</b> <b>2C19</b> 3A4			lapatinib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	<b>CYP3A4</b> <b>P-gp</b>
fluoxétine	2D6	2C9 2C19 <b>2D6</b> 3A4			lédipasvir	P-gp	P-gp
fluorouracil		2C9			lévonorgestrel	3A4	
flurbiprofène	2C9				linagliptine	P-gp	
fluticasone	3A4				lopéramide	2C8 3A4 P-gp	
fluvastatine	2C9	2C9			lopinavir	3A4	3A4
fluvoxamine		<b>1A2</b> 2C9 <b>2C19</b> 2D6 3A4			losartan	2C9	
fosamprénavir	3A4	3A4			macitentan	3A4	
fosaprépitan	3A4	3A4	2C9		maraviroc	3A4 P-gp	
fumée de cigarettes			1A2		mélatonine	1A2	
galantamine	3A4				méthadone	<b>2B6</b>	2D6
géfítinib	<b>3A4</b>				méthylprednisolone	3A4	
glibenclamide	<b>2C9</b>				métoprolol	2D6	
gliclazide	<b>2C9</b>				métronidazole		2C9
glimépiride	<b>2C9</b>				miconazole		<b>2C9</b>
glipizide	<b>2C9</b>				midazolam	3A4	
gliquidone	<b>2C9</b>				millepertuis		2C9 2C19 <b>3A4</b> <b>P-gp</b>
grazoprévir	3A4 P-gp				mirabégron	3A4 P-gp	<b>2D6</b> P-gp
guanfacine	3A4				moclobémide	2C19	2C19 2D6

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
modafinil		2C19	3A4	posaconazole	P-gp	<b>3A4</b>	
naproxène	2C9			prednisone	3A4		
nétupitant	3A4	3A4		prednisolone	3A4		
névirapine	2B6 3A4		3A4	primidone			<b>1A2 2C9 3A4</b>
nicardipine		P-gp		progostatifs	3A4		
nifédipine	3A4			proguanil	2C19		
nilotinib	<b>3A4 P-gp</b>			propafénone	<b>2D6</b>	<b>2D6 P-gp</b>	
nintédanib	<b>P-gp</b>			propofol	2B6		
nisoldipine	3A4			propranolol	2D6		
nitrendipine	3A4			quétiapine	3A4		
norfloxacine		1A2		rabéprazole	2C19		
nortriptyline	2D6			rasagiline	1A2		
olanzapine	1A2			régorafenib	<b>3A4 P-gp</b>	P-gp	
olaparid	<b>3A4 P-gp</b>	3A4		répaglinide	<b>2C8</b>		
oméprazole	2C19	2C19		rifabutine	3A4		3A4
osimertinib	<b>3A4 P-gp</b>			rifampicine			<b>1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp</b>
oxybutynine	3A4			riluzole	1A2		
oxycodone	<b>2D6</b>			riociguat	3A4 P-gp		
paclitaxel	<b>2C8 P-gp</b>			rispéridone	2D6		
panobinostat	<b>3A4 P-gp</b>			ritonavir	3A4 P-gp	<b>2D6 3A4 P-gp</b>	<b>2B6 2C9</b>
palipéridone	P-gp			rivaroxaban	<b>3A4 P-gp</b>		
pamplemousse		<b>3A4</b>		ropinirole	1A2		
pantoprazole	2C19			ropivacaïne	1A2		
paritaprévir	3A4 P-gp	P-gp		roxithromycine		3A4	
paroxétine	2D6	<b>2D6</b>		rufinamide			3A4
pazopanib	<b>3A4</b>	3A4		ruxolitinib	<b>2C9 3A4</b>	P-gp	
phénobarbital	<b>2C19</b>		<b>1A2 2B6 2C9 3A4</b>	salmétérol	3A4		
phenprocoumone	<b>2C9</b>			saquinavir	3A4 P-gp	<b>3A4 P-gp</b>	
phénytoïne	<b>2C9 2C19</b>		<b>1A2 2B6 2C9 3A4</b>	saxagliptine	P-gp		
pérampanel	3A4			sertindole	2D6 3A4		
pimozide	3A4			sertraline		2D6	
pioglitazone	2C8			sildénafil	3A4		
pirfénidone	1A2			silodosine	P-gp		
pipéraquine	3A4	3A4		siméprévir	3A4 P-gp	1A2 3A4 P-gp	
piroxicam	2C9						
pomalidomide	<b>1A2 P-gp</b>						
pomélo		<b>3A4</b>					
ponatinib	<b>3A4</b>	P-gp					



	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
simvastatine	3A4				trastuzumab emtansine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	
sirolimus	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>				trazodone	3A4	
sitagliptine	P-gp				triamcinolone	3A4	
sofosbuvir	P-gp				triamtérène	1A2	
solifénacine	3A4				triazolam	3A4	
sorafénib	<b>3A4</b>				triméthoprime		2C8
stiripentol		1A2			ulipristal	3A4	
		2C9			vandétanib	<b>3A4</b>	P-gp 3A4
		2C19			vardénafil	3A4	
	2D6			velpatasvir	3A4	P-gp	
	3A4			vémurafénib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	1A2 P-gp	3A4
sulfaméthoxazole		2C9		venlafaxine	2D6	2D6	
sunitinib	<b>3A4</b>			verapamil	3A4	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>	
tacrolimus	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>			vilantérol	3A4		
tadalafil	3A4			vinblastine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
tamoxifène	<b>2D6</b> <b>3A4</b>			vincristine	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
tégafur		2C9		vindésine	<b>3A4</b>		
télaprévir	3A4 P-gp	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		vinorelbine	<b>3A4</b>		
télithromycine	3A4	<b>3A4</b>		voriconazole		<b>2C9</b> <b>2C19</b> <b>3A4</b>	
temsirolimus	<b>3A4</b>			vismodégib	<b>3A4</b> <b>P-gp</b>		
terbinafine		<b>2D6</b>		warfarine	<b>2C9</b>		
tétrabénazine	2D6	2D6		zafirlukast	2C9	2C9	
théophylline	<b>1A2</b>			zolmitriptan	1A2		
ticagrélor		P-gp		zolidem	3A4		
ticlopidine		1A2 2B6 <b>2C19</b>		zopiclone	3A4		
timolol	2D6						
tipranavir	3A4	3A4	P-gp				
tizanidine	1A2						
toltérodine	2D6						
tolvaptan	3A4						
topiramate		2C19					
torasémide	2C9						
trabectédine	<b>P-gp</b>						
tramadol	<b>2D6</b>						

#### 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 aussi 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 se rapportant 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 anecdotiques 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. Si un médicament est réellement indiqué, 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 par exemple 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 défensive (p. ex. «ne pas utiliser en l'absence de données suffisantes») et les points de vue sont parfois très différents dans les RCP des différentes spécialités à base d'un même principe actif (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 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, des immunosuppresseurs, du misoprostol, du mycophénolate mofétil et de l'acide mycophénolique, des rétinoïdes, du lénalidomide et du thalidomide, de la vitamine A à doses élevées, du finastéride et du dutastéride, de la ribavirine, et 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 par exemple des IECA, des sartans et des inhibiteurs de la rénine, des antagonistes de la vitamine K, des  $\beta$ -bloquants, des AINS, des salicylés, des tétracyclines et des antihypotendus.
- Lors de l'utilisation **pendant les dernières semaines de la grossesse** d'hypnotiques, d'anxiolytiques, d'opiacés, d'antidépresseurs et d'antipsychotiques, des problèmes survenant peu après la naissance ont été décrits.
- En cas d'administration **peu de temps avant l'accouchement**, certains médicaments peuvent influencer les contractions (p. ex. les  $\beta_2$ -mimétiques) et les saignements (p. ex. l'acide acétylsalicylique, certains AINS).
- En cas d'administration **pendant l'accouchement**, certains médicaments peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est le cas par exemple des analgésiques morphiniques et des anesthésiques par voie locale et systémique.

On s'intéresse également de plus en plus à la possibilité d'une tératologie comportementale ou *behavioural teratology*, c.-à-d. des effets à long terme sur le cerveau et le comportement, en cas de traitement médicamenteux en période de grossesse. Jusqu'à présent, ceci a surtout été décrit avec certains antiépileptiques (surtout l'acide valproïque, le phénobarbital et la phénytoïne), le risque paraissant le plus important avec l'acide valproïque.

*Allaitement [voir Folia de décembre 2006]*

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: p. ex. les cytostatiques, le lithium. La prudence est également de rigueur avec les médicaments ayant un effet sédatif: p. ex. les opiacés, les benzodiazépines. 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. Etant donné que la concentration du médicament dans le lait maternel suit le plus souvent la concentration dans le plasma, on administrera en général le médicament juste après une tétée. 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 se rapportant 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 antipsychotiques, le métoclopramide, la dompéridone). La dompéridone est parfois utilisée pour favoriser la lactation, mais la question de savoir si cela présente des avantages cliniquement pertinents est controversée. D'autres médicaments, tels que la cabergoline, inhibent la lactation, mais leur place est limitée (voir 6.8.).

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

La biodisponibilité d'un médicament correspond à la quantité (exprimée en 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 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*]. Les médicaments génériques doivent démontrer une bioéquivalence avec le médicament original [voir *Folia d'avril 2012*].

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique pour lequel il a été prouvé qu'il est, d'un point de vue clinique, similaire à un médicament biologique de référence. Les médicaments biologiques ayant généralement une structure plus complexe que les molécules de synthèse chimique, le principe actif peut présenter une certaine variabilité. L'approche classique qui consiste à démontrer la bioéquivalence d'un générique par rapport au médicament de référence n'est pas suffisante pour démontrer la similarité des biosimilaires. Démontrer l'équivalence entre le biosimilaire et son produit de référence est plus complexe et exige de s'appuyer sur des données cliniques supplémentaires. Lorsque l'équivalence a été démontrée, cela signifie que les profils d'efficacité et d'innocuité des deux médicaments sont jugés identiques. Les médicaments biosimilaires sont soumis aux mêmes exigences en matière de pharmacovigilance que les médicaments biologiques en général, avec une attention particulière à l'immunogénicité [voir *Folia d'avril 2014*].

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 par exemple du changement de dénomination, de couleur ou de goût. Lors du remplacement d'une spécialité par une autre, le médecin et le pharmacien ont un rôle important dans l'information et le suivi du patient pour que celui-ci prenne correctement son traitement. Cela permet au patient de s'adapter à la nouvelle situation, et d'éviter qu'il ne prenne par exemple 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, par exemple lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (voir *Intro.6.2.*). Certains excipients (p. ex. certains colorants ou agents conservateurs, l'aspartame, le gluten) peuvent poser des problèmes; on les appelle les «excipients à effet notoire». Les excipients sont toujours mentionnés dans le RCP, et il peut être utile par exemple de contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez les patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque [voir *Folia de février 2006, février 2010 et avril 2012*].

Pour la **prescription sous Dénomination Commune Internationale (DCI)**, 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](http://www.inami.fgov.be)].

## INTRO.7. INTOXICATIONS MÉDICAMENTEUSES ET URGENCES MÉDICALES

### Intro.7.1. Intoxications médicamenteuses

Voir 20.1. (pour les antidotes) et les *Folia de janvier 2011*.

Pour toute information, vous pouvez contacter à tout moment le Centre Antipoisons (**tél. 070 245 245**). Le Centre Antipoisons dispose également d'une réserve de certains antidotes (plus d'informations via [www.poissoncentre.be](http://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: de quel médicament s'agit-il, en quelle quantité et à quel moment a-t-il été pris, avec ou sans consommation concomitante d'alcool? Les informations obtenues à l'anamnèse ne sont cependant pas toujours fiables, notamment en cas d'intoxication intentionnelle, et la gravité de la situation peut être sous-estimée. Les renseignements obtenus à partir de l'examen clinique sont également 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.
- Il existe des *antidotes spécifiques* pour un nombre limité d'intoxications. Les antidotes spécifiques sont administrés en milieu hospitalier, rarement en première ligne. Les hôpitaux prenant en charge des cas d'intoxication aiguë doivent bien entendu disposer d'une série d'antidotes. Le Centre Antipoisons peut aider la pharmacie hospitalière à établir une liste des antidotes les plus appropriés au traitement des intoxications aiguës.
- Certaines techniques permettent de contrecarrer l'absorption gastro-intestinale de médicaments ou d'en accélérer l'élimination. En l'absence 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 en cas d'ingestion orale d'une quantité potentiellement dangereuse d'un toxique s'il est administré dans l'heure qui suit l'intoxication; un intérêt éventuel en cas d'administration plus tardive n'est pas exclu. Lors de la prise de comprimés à libération prolongée, le charbon activé peut encore être utile plusieurs heures après la prise. Il convient de tenir compte d'un risque de pneumonie d'aspiration avec le charbon activé chez les patients présentant une diminution de l'état de conscience ou des vomissements.
  - 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 du médicament (entre autres en fonction du délai après la prise) et le risque de la procédure (entre autres aspiration, traumatisme de l'œsophage) doivent être pris en considération.
  - Le *déclenchement de vomissements au moyen de sirop d'ipeca* n'a plus de place.
  - Un *lavage intestinal* par du polyéthylène glycol est parfois proposé dans certaines intoxications par des médicaments à libération prolongée.
  - L'utilisation de *laxatifs* dans les intoxications n'est pas argumentée.
  - Une *diurèse forcée* au moyen de diurétiques de l'anse (voir 1.4.1.2.) est rarement indiquée.
  - Une *hémodialyse* et d'autres techniques d'épuration peuvent être utiles dans un nombre limité d'intoxications.

- *L'administration intraveineuse d'une émulsion lipidique* peut être utile dans les intoxications sévères aux anesthésiques locaux; la place dans d'autres intoxications est controversée.

### 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 If*. Les médicaments sont cités sans mention de leur posologie. La liste ne retient dans chaque cas qu'un seul produit parmi d'autres possibilités parfois nombreuses, ce qui n'exclut évidemment pas d'autres choix. Il va de soi qu'il est utile d'avoir à disposition des aiguilles et des seringues, un cathéter périphérique ainsi qu'une chambre d'expansion; dans certains cas, une aiguille de perfusion et 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*», voir [www.domusmedica.be](http://www.domusmedica.be), «*Aanbevelingen*».

**Tableau If. Médicaments de la trousse d'urgence**

<i>AINS</i>	- diclofénac amp. 75 mg/3 ml (i.m.)
<i>Analgésiques</i>	- paracétamol (oral) - morphine amp. 10 mg/1 ml (s.c. - i.m. - i.v.)
<i>Antagoniste des opiacés (en cas de surdosage)</i>	- naloxone amp. 0,4 mg/1 ml (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 rectale à l'aide d'une rectiole)  - lorazépam amp. 4 mg/1 ml (i.v.)
<i>Antihistaminique H<sub>1</sub></i>	- prométhazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychotique</i>	- halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	- benzodiazépine à durée d'action intermédiaire (oral)
<i>Bronchodilatateurs</i>	- salbutamol aérosol doseur - ipratropium aérosol doseur
<i>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>	- adrénaline amp. 1 mg/1 ml (1/1.000) (i.m.)

### Intro.7.3. Traitement des réactions anaphylactiques

Les réactions anaphylactiques sont toujours potentiellement fatales, qu'elles soient d'origine allergique ou non allergique. Des médicaments peuvent provoquer des réactions anaphylactiques: entre autres les IECA et les sartans, l'acide acétylsalicylique, les céphalosporines, les agents chimiothérapeutiques, les produits de contraste, les anesthésiques locaux, les AINS, les pénicillines. Des réactions croisées sont possibles, par exemple entre les différentes pénicillines, entre les différents AINS ou entre les pénicillines et certaines céphalosporines. Les  $\beta$ -blo-

quants peuvent aggraver l'évolution d'une réaction anaphylactique et diminuer la réponse à l'adrénaline. La survenue d'une réaction anaphylactique doit être considérée comme une urgence (et il convient dans la pratique ambulatoire d'appeler les services de secours au numéro 112).

L'*adrénaline* (épinéphrine) constitue la base du traitement en cas de réaction anaphylactique grave (difficultés respiratoires ou hypotension). L'administration intramusculaire au niveau de la face latérale de la cuisse est à préférer à l'administration sous-cutanée en raison d'une meilleure absorption 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'adrénaline doit d'abord être diluée (1/10.000) et l'injection doit se faire lentement, de préférence sous monitoring cardiaque. L'adrénaline est disponible en ampoules de 1 ml avec 0,4 mg, 0,8 mg ou 1 mg d'adrénaline et en seringues auto-injectables (voir plus loin).

**Dose d'adrénaline** (en principe par voie intramusculaire): 0,01 mg/kg (maximum 500 microgrammes).  
Cela correspond aux posologies suivantes en fonction de l'âge d'une solution 1/1.000 (c.-à-d. 1 mg/ml):

Adulte	500 microgrammes (0,5 ml)
Enfant âgé de plus de 12 ans (> 40 kg)	500 microgrammes (0,5 ml)
Enfant 6-12 ans (20-40 kg)	300 microgrammes (0,3 ml)
Enfant âgé de moins de 6 ans (< 20 kg)	150 microgrammes (0,15 ml)

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

Il existe aussi des seringues auto-injectables à base d'adrénaline à usage intramusculaire contenant 0,15 mg/dose (pour l'usage chez l'enfant) ou contenant 0,3 mg/dose (pour l'usage chez l'adulte), ce qui peut être utile par exemple pour les personnes avec une allergie connue aux piqûres d'abeilles, de guêpes ou de bourdons, aux cacahuètes, ou aux poissons et aux crustacés (*voir 1.9.1.*). 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*]. Les professionnels de la santé rarement confrontés aux réactions anaphylactiques peuvent utiliser des seringues auto-injectables. Les seringues auto-injectables ont une durée de conservation limitée.

L'adrénaline peut être associée à des effets indésirables tels qu'une ischémie myocardique, des arythmies cardiaques et une crise hypertensive, 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<sub>1</sub>* 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'adrénaline 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<sub>1</sub> par voie orale ou parentérale.

Des *β<sub>2</sub>-mimétiques* en inhalation peuvent être utiles en cas de bronchospasme mais ils ne remplacent pas l'adrénaline en cas de bronchospasme sévère.

# 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 artériels
- 1.11. Veinotropes et capillarotropes
- 1.12. Hypolipidémiants
- 1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire
- 1.14. Alprostadil
- 1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel
- 1.16. Associations pour la prévention cardio-vasculaire

## 1.1. Hypertension

Le traitement médicamenteux de l'hypertension repose principalement sur les médicaments avec un effet favorable prouvé sur le risque cardio-vasculaire:

- diurétiques (*voir 1.4.*)
- $\beta$ -bloquants (*voir 1.5.*)
- antagonistes du calcium (*voir 1.6.*)
- IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, *voir 1.7.1.*)
- sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, *voir 1.7.2.*)
- associations de ces médicaments (*voir 1.1.4.*).

Ont une place plus limitée:

- les inhibiteurs de la rénine (*voir 1.7.3.*)
- les  $\alpha$ -bloquants (*voir 1.1.1.*)
- les antihypertenseurs centraux (*voir 1.1.2.*)
- les vasodilatateurs (*voir 1.1.3.*).

**Etant donné que les diurétiques, les  $\beta$ -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés; les inhibiteurs de la rénine sont discutés avec les médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine.**

### Positionnement

- *Voir Folia d'août 2007 et Folia de mars 2014.*
- Crise hypertensive
  - L'hypertension est rarement une urgence. 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 brutale de la pression artérielle doit être évitée, certainement en cas d'accidents vasculaires cérébraux. En cas de crise hypertensive associée à une atteinte organique ou à des symptômes neurologiques, on administre des antihypertenseurs par voie parentérale en milieu hospitalier. En cas de crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale est instauré ou majoré; les antihypertenseurs à action rapide peuvent entraîner une baisse de tension brutale et sont à déconseiller. Il n'existe pas de préparation de premier choix validée, et le choix du médicament est déterminé en fonction d'une comorbidité éventuelle.
- Hypertension comme facteur de risque
  - 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. Le traitement antihypertenseur doit être associé à des interventions sur les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale et le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.

- En présence d'une hypertension légère à modérée, des mesures répétées de la pression artérielle sont nécessaires avant d'instaurer un traitement médicamenteux. Si possible, cela est complété par des automesures à domicile. Une mesure ambulatoire de 24 heures peut parfois être utile.

- Une hypertension secondaire doit être exclue, surtout chez les sujets jeunes, en cas d'hypertension d'apparition brutale ou de résistance au traitement médicamenteux.

- Lorsque le diagnostic d'hypertension est confirmé, on recommande (comme seule mesure ou souvent en association à un traitement médicamenteux) des adaptations du style de vie qui diminuent la pression artérielle et le risque cardio-vasculaire.

#### – Traitement médicamenteux

- La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépend de l'importance de l'élévation de la pression artérielle, mais aussi du risque cardio-vasculaire du patient et de la présence d'une atteinte organique (p. ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie avec microalbuminurie). Chez les patients présentant une hypertension artérielle légère avec un faible risque cardio-vasculaire, un traitement médicamenteux est envisagé si la pression artérielle reste supérieure aux valeurs normales après plusieurs mois d'adaptation du style de vie (140/90 mmHg). Chez les patients avec des valeurs tensionnelles très élevées ( $\geq 180/110$  mmHg), des valeurs tensionnelles restant  $\geq 160/100$  mmHg ou des valeurs  $\geq 140/90$  mmHg en présence d'une atteinte organique ou d'un risque cardio-vasculaire fortement accru, le traitement médicamenteux doit être instauré d'emblée, en même temps qu'une adaptation du style de vie.

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

- En cas d'hypertension non compliquée, débiter le traitement par un diurétique thiazidique à faible dose reste le premier choix vu la plus large expérience et le faible coût. Cela vaut certainement en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines. En raison de caractéristiques individuelles, des médicaments d'une autre classe peuvent constituer le premier choix. Ainsi, en l'absence de contre-indication, on donnera un  $\beta$ -bloquant aux patients atteints d'angine de poitrine stable. Les arguments en faveur d'un antagoniste du calcium sont entre autres une hypertension systolique chez un patient âgé et la présence d'angine de poitrine stable. On optera pour un IECA en cas de dysfonction ventriculaire gauche (suite à un infarctus du myocarde 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.

- En cas de réponse insuffisante à un traitement antihypertenseur, une association d'antihypertenseurs à faible dose est préférable à des doses maximales d'un seul médicament, vu le risque moindre d'effets indésirables et l'effet synergique possible de médicaments dont les mécanismes d'action sont différents.

- Chez bon nombre de patients, il est finalement nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour atteindre l'objectif tensionnel. La plupart des antihypertenseurs peuvent être utilisés en association mais il est déconseillé d'associer entre eux un IECA, un sartan ou un inhibiteur de la rénine.

- 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 qui sont, mis à part l'hypertension, 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, p. ex. en cas de sténose carotidienne.

- Chez les patients hypertendus appartenant à la race noire ou originaires du sous-continent indien, les antagonistes du calcium et les diurétiques semblent plus efficaces que les  $\beta$ -bloquants, les IECA ou les sartans.
- Les chiffres tensionnels à atteindre avec un traitement antihypertenseur tant chez les patients avec un faible risque que chez les patients avec un risque élevé (entre autres les patients diabétiques ou atteints d'insuffisance rénale chronique) sont  $< 140$  mmHg pour la systolique et  $< 90$  mmHg pour la diastolique. Chez les personnes âgées de plus de 80 ans, les chiffres tensionnels à atteindre sont de 140 à 150 mmHg pour la systolique; chez les personnes âgées vulnérables, les chiffres tensionnels à atteindre doivent être déterminés individuellement, en fonction de la tolérance du patient.
- Un traitement antihypertenseur est généralement maintenu indéfiniment.

### Effets indésirables

– Tous les antihypertenseurs: hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, surtout chez les personnes âgées.

### 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 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 doit toutefois être instauré.

– Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur de premier choix. **Les IECA, les sartans et les inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués.**

– Plusieurs sources proposent un  $\beta$ -bloquant comme premier choix (le labétalol étant le mieux documenté). Une association possible avec un retard de croissance fœtal a été décrite pour l'aténolol utilisé de façon prolongée par la mère. Pour les autres  $\beta$ -bloquants, cela est moins clair. **L'utilisation d'un  $\beta$ -bloquant peu de temps avant l'accouchement peut entraîner de la bradycardie, une hypertension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.**

– Comme alternative (p. ex. en cas de contre-indication aux  $\beta$ -bloquants), on utilise surtout un antagoniste du calcium, la nifédipine à libération prolongée et la nicardipine étant les mieux documentées.

– La méthildopa est utilisée dans l'hypertension pendant la grossesse étant donné qu'une tératogénéicité n'a pas été prouvée jusqu'à présent. Il convient néanmoins de tenir compte des effets indésirables potentiellement graves (voir 1.1.2.).

– En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques thiazidiques, les avis sont divergents. 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. Les diurétiques sont certainement à éviter dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p. ex. en cas de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin).

– Pour les autres antihypertenseurs, les données concernant l'utilisation pendant la grossesse sont insuffisantes.

– Les nouveaux-nés dont la mère est traitée par des antihypertenseurs doivent être suivis de près, certainement pendant les premiers jours de vie et en période d'allaitement.

– Allaitement

- Sont considérés comme sûrs:
  - les  $\beta$ -bloquants labétalol et métoprolol;
  - les antagonistes du calcium nifédipine et nicardipine;
  - les IECA bénézapril, captopril, énalapril et quinapril;
  - la méthildopa.
- Les diurétiques peuvent diminuer la lactation.

## Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

- Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, de l'association à des dérivés nitrés ou à l'alcool et en cas d'hypovolémie.
- Risque accru d'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 AINS.

## 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 sur 24 heures est bien obtenue: 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), certainement avec les  $\alpha$ -bloquants, les IECA, les sartans, les inhibiteurs de la rénine et les vasodilatateurs. Augmenter la dose progressivement, notamment chez les personnes âgées.

### 1.1.1. ALPHA-BLOQUANTS (PRAZOSINE)

La prazosine, un antagoniste du récepteur  $\alpha_1$ , est discutée ici. Les autres  $\alpha$ -bloquants sont utilisés surtout ou exclusivement dans l'hypertrophie bénigne de la prostate et sont discutés au point 7.2.1.

#### MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
100 x 1 mg	R/b	O	11,83 €
100 x 2 mg	R/b	O	16,80 €
100 x 5 mg	R/b	O	29,14 €

#### 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

## Positionnement

- Voir 1.1.
- La place des  $\alpha$ -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée [voir *Folia d'avril 2003*].

## Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension ne répondant pas suffisamment aux autres médicaments.
- Maladie ou syndrome de Raynaud.

## Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.

## Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Rétention hydrosodée, œdème, fatigue, vertiges.

## Grossesse et allaitement, et précautions particulières

- Voir 1.1.

## Interactions

- Voir 1.1.
- Hypotension sévère en cas d'association à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (voir 7.3.1.).

### 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 méthyl dopa est utilisée sans arguments en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse (voir 1.1.), mais il convient de tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves.
- La clonidine est aussi 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*).

## Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension ne répondant pas suffisamment aux médicaments.

## Contre-indications

- Clonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.
- Méthyl dopa: dépression; insuffisance hépatique.

– Moxonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie, insuffisance cardiaque sévère.

### Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Sédation, sécheresse de la bouche, bradycardie, rétention hydrosodée, œdème.
- Clonidine: aussi hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement, augmentation transitoire de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthylodopa: aussi dépression, troubles hépatiques, anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
- Moxonidine: aussi hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement, mortalité accrue chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

### Grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 1.1.

### Interactions

- Voir 1.1.
- Sédation exagérée en association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.
- Diminution de l'effet des antihypertenseurs centraux par la plupart des antidépresseurs tricycliques et apparentés (voir 10.3.2.1.).
- Risque accru d'hypertension de rebond en cas d'association à un  $\beta$ -bloquant.

### Clonidine

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

CATAPRESSAN (Boehringer Ingelheim)

clonidine, chlorhydrate compr. (séc.)			
100 x 0,15 mg	R/b	○	13,36 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 0,15 mg/1 ml	R/b	○	7,16 €

### Méthylodopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

méthylodopa compr. pellic.			
100 x 250 mg	R/		16,97 €

### Moxonidine

Posol. 0,2 mg, éventuellement jusqu'à 0,6 mg p.j. en 1 à 2 prises

MOXON (Mylan EPD)

moxonidine compr. pellic.			
28 x 0,2 mg	R/b	○	11,02 €
28 x 0,4 mg	R/b	○	14,31 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. pellic.			
28 x 0,2 mg	R/b	⊕	8,58 €
56 x 0,2 mg	R/b	⊕	12,67 €
98 x 0,2 mg	R/b	⊕	18,08 €
28 x 0,4 mg	R/b	⊕	11,06 €
56 x 0,4 mg	R/b	⊕	18,10 €
98 x 0,4 mg	R/b	⊕	26,97 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. pellic.			
98 x 0,2 mg	R/b	⊕	16,59 €
98 x 0,4 mg	R/b	⊕	23,59 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. pellic.			
30 x 0,2 mg	R/b	⊕	8,71 €
60 x 0,2 mg	R/b	⊕	12,17 €
100 x 0,2 mg	R/b	⊕	16,99 €
30 x 0,3 mg	R/b	⊕	11,59 €
30 x 0,4 mg	R/b	⊕	11,26 €
60 x 0,4 mg	R/b	⊕	16,49 €
100 x 0,4 mg	R/b	⊕	24,20 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. pellic.			
56 x 0,2 mg	R/b	⊕	12,14 €
100 x 0,2 mg	R/b	⊕	16,92 €
56 x 0,4 mg	R/b	⊕	17,06 €
100 x 0,4 mg	R/b	⊕	24,07 €

## 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.
- L'urapidil est parfois utilisé dans les crises hypertensives et en cas d'hypertension périopératoire.

### Effets indésirables

- Voir 1.1.
- Rétention hydrosodée et œdème.

### Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 1.1.

**EBRANTIL (Takeda)**

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

**1.1.4. ASSOCIATIONS****Positionnement**

– De telles associations fixes ne permettent pas d'adapter individuellement la dose des différents principes actifs, mais elles facilitent probablement l'observance thérapeutique. Elles sont souvent plus coûteuses que les deux ou trois composants pris séparément.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Hypertension, lorsque l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs ou plus s'avère nécessaire (voir 1.1.).

– Bêta-bloquant + IECA: aussi maladie coronarienne stable, insuffisance cardiaque chronique (voir 1.3., 1.5. et 1.7.1.).

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

– Voir 1.1.

– Ceux de chaque substance (voir 1.4., 1.5., 1.6. et 1.7.).

– 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 de principes actifs plus faibles par rapport aux doses utilisées en monothérapie, et ce 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. La posologie n'est pas mentionnée; pour tous ces produits, la dose journalière est administrée en une seule prise.

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

(Eurogenerics) Ⓢ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. (séc.)		
56	R/b ⊕	10,23 €
98	R/b ⊕	14,56 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.)		
28	R/b ⊕	9,59 €
56	R/b ⊕	14,78 €
98	R/b ⊕	19,53 €

**CO-BISOPROJENS (Mylan) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)		
28	R/	4,31 €

**CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pellic.		
28	R/b ⊕	7,60 €
56	R/b ⊕	9,95 €
98	R/b ⊕	13,21 €

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)		
28	R/b ⊕	7,57 €
56	R/b ⊕	8,08 €
98	R/b ⊕	12,01 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)		
28	R/b ⊕	9,34 €
56	R/b ⊕	11,01 €
98	R/b ⊕	18,07 €

**CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)		
56	R/b ⊕	9,11 €
84	R/b ⊕	10,11 €
100	R/b ⊕	12,29 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)		
56	R/b ⊕	12,70 €
84	R/b ⊕	15,08 €
100	R/b ⊕	20,47 €

**CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)		
100	R/b ⊕	20,99 €

**CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)		
30	R/b ⊕	7,81 €
60	R/b ⊕	8,32 €
100	R/b ⊕	10,68 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)		
60	R/b ⊕	11,46 €
100	R/b ⊕	17,25 €

**CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)		
100	R/b ⊕	12,24 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)		
100	R/b ⊕	20,47 €

**EMCORETIC (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.) Mitis		
56	R/b ⊕	10,07 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)		
28	R/b ⊕	10,79 €
56	R/b ⊕	14,58 €

**HYPORETIC (Menarini) Ⓢ**

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

**LODOZ (Merck) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pellic.	28	R/b	8,27 €
	84	R/b	13,10 €
bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pellic.	84	R/b	13,10 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pellic.	84	R/b	13,10 €

**LOGROTON DIVITABS (Daiichi Sankyo) Ⓢ**

métoprolol, tartrate 200 mg chlortalidone 25 mg compr. lib. prol. (séc.)	56	R/b	22,67 €
--	----	-----	---------

**MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)	56	R/b	18,27 €
--	----	-----	---------

**NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ**

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)	28	R/b	17,28 €
	56	R/b	24,58 €
	90	R/b	35,58 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	28	R/b	17,28 €
	56	R/b	24,58 €
	90	R/b	35,58 €

**SECTRAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ**

acébutolol (chlorhydrate) 400 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.)	70	R/b	23,75 €
--	----	-----	---------

**TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. pellic. Mitis	56	R/b	12,77 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. pellic.	56	R/b	19,03 €

**ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ**

métoprolol, succinate 95 mg (éq. métoprolol tartrate 100 mg) hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. lib. prol.	28	R/b	10,21 €
---	----	-----	---------

**Bêta-bloquant + antagoniste du calcium**

**LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ**

métoprolol, succinate 47,5 mg (éq. métoprolol tartrate 50 mg) félodipine 5 mg compr. lib. prol.	28	R/b	7,90 €
métoprolol, succinate 95 mg (éq. métoprolol tartrate 100 mg) félodipine 10 mg compr. lib. prol.	28	R/b	9,97 €

**TENIF (AstraZeneca) Ⓢ**

aténolol 50 mg nifédipine 20 mg gél.	28	R/b	11,24 €
--	----	-----	---------

**Bêta-bloquant + IECA**

**BIPRESSIL (Servier) Ⓢ**

bisoprolol, fumarate 5 mg périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) compr. pellic. (séc.)	30	R/b	15,01 €
	90	R/b	28,84 €
bisoprolol, fumarate 5 mg périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) compr. pellic. (séc.)	30	R/b	22,67 €
	90	R/b	45,41 €
bisoprolol, fumarate 10 mg périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) compr. pellic.	30	R/b	16,96 €
	90	R/b	32,98 €
bisoprolol, fumarate 10 mg périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) compr. pellic.	30	R/b	24,40 €
	90	R/b	49,54 €

**IECA + diurétique**

**ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ**

quinapril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)	28	R/b	9,76 €
quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)	28	R/b	10,01 €

**CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	28	R/b	8,02 €
	56	R/b	9,48 €
	98	R/b	13,35 €

**CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	56	R/b	10,01 €
	98	R/b	14,29 €

**CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ**

cilazapril 5 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. pellic.			
28	R/b	○	20,02 €

**CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
28	R/b	⊖	11,49 €
56	R/b	⊖	14,37 €
98	R/b	⊖	24,84 €

**CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr.			
100	R/b	⊖	25,20 €

**CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

lisinopril 10 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
30	R/b	⊖	8,28 €
lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
30	R/b	⊖	11,80 €
56	R/b	⊖	14,35 €
98	R/b	⊖	23,04 €

**CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) Ⓢ**

lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
100	R/b	⊖	23,75 €

**COPERINDO (Teva) Ⓢ**

périndopril, tosilate 2,5 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 2 mg)			
indapamide 0,625 mg			
compr. pellic. (séc.)			
30	R/b	⊖	13,42 €
90	R/b	⊖	25,47 €
périndopril, tosilate 5 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
indapamide 1,25 mg			
compr. pellic. (séc.)			
30	R/b	⊖	14,31 €
90	R/b	⊖	27,35 €

**CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

quinapril (chlorhydrate) 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. pellic. (séc.)			
28	R/b	⊖	9,94 €
56	R/b	⊖	13,83 €
98	R/b	⊖	21,69 €

**CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

quinapril (chlorhydrate) 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. pellic. (séc.)			
100	R/b	⊖	21,87 €

**CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

ramipril 5 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. (séc.)			
50	R/b	⊖	15,67 €
100	R/b	⊖	26,60 €

**CO-RENITEC (MSD) Ⓢ**

énalapril, maléate 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
98	R/b	○	17,85 €

**COVERSYL PLUS (Eutherapie) Ⓢ**

périndopril, arginine 5 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
indapamide 1,25 mg			
compr. pellic.			
30	R/b	⊖	15,41 €
90	R/b	⊖	29,67 €
périndopril, arginine 10 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
indapamide 2,5 mg			
compr. pellic.			
60	R/b	⊖	29,65 €
90	R/b	⊖	38,45 €

**PERINDOPRIL / INDAPAMIDE SANDOZ**

(Sandoz) Ⓢ

périndopril, tert-butylamine 2 mg			
indapamide 0,625 mg			
compr. (séc.)			
30	R/b	⊖	12,69 €
90	R/b	⊖	25,48 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg			
indapamide 1,25 mg			
compr.			
90	R/b	⊖	28,03 €

**PRETERAX (Servier) Ⓢ**

périndopril, arginine 2,5 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 2 mg)			
indapamide 0,625 mg			
compr. pellic.			
30	R/b	⊖	14,43 €
90	R/b	⊖	27,60 €
périndopril, arginine 5 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
indapamide 1,25 mg			
compr. pellic.			
30	R/b	⊖	15,41 €
90	R/b	⊖	29,67 €
périndopril, arginine 10 mg			
(éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
indapamide 2,5 mg			
compr. pellic.			
30	R/b	⊖	19,54 €
90	R/b	⊖	38,45 €

**TRITAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ**

ramipril 5 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. (séc.)			
28	R/b	⊖	12,44 €
56	R/b	⊖	17,23 €

**ZESTORETIC (AstraZeneca) Ⓢ**

lisinopril 20 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
28	R/b	○	12,67 €
56	R/b	○	19,25 €

**ZOPRANOL PLUS (Menarini) Ⓢ**

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

**IECA + antagoniste du calcium**

*COVERAM (Servier)*

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	20,10 €	
90	R/b O	39,62 €	
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
30	R/b O	25,19 €	
90	R/b O	51,43 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
60	R/b O	39,24 €	
90	R/b O	55,63 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
60	R/b O	43,77 €	
90	R/b O	62,41 €	

*COVERAM (Impexco)*

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	22,95 €	
90	R/b O	46,06 €	
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
30	R/b O	28,82 €	
90	R/b O	60,14 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
60	R/b O	55,39 €	
90	R/b O	79,66 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
60	R/b O	62,15 €	
90	R/b O	89,41 €	
(importation parallèle)			

*COVERAM (PI-Pharma)*

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
90	R/b O	39,62 €	
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
90	R/b O	51,43 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
90	R/b O	55,63 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
90	R/b O	89,41 €	
(importation parallèle)			

*PERAMTEVA (Teva)*

périndopril, tosilate 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	16,19 €	
120	R/b O	39,62 €	
périndopril, tosilate 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
120	R/b O	55,12 €	
périndopril, tosilate 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	19,47 €	
120	R/b O	72,02 €	
périndopril, tosilate 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
30	R/b O	20,98 €	
120	R/b O	80,83 €	

*TAZKO (Sanofi Belgium)*

félodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
compr. lib. prol.			
28	R/b O	20,02 €	
98	R/b O	45,00 €	

*TAZKO (Impexco)*

félodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
compr. lib. prol.			
98	R/b O	45,00 €	
(importation parallèle)			

*ZANICOMBO (Zambon)*

énalapril, maléate 10 mg			
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg			
compr. pellic.			
28	R/b O	17,60 €	
56	R/b O	25,01 €	
98	R/b O	38,93 €	
énalapril, maléate 20 mg			
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg			
compr. pellic.			
28	R/b O	17,60 €	
56	R/b O	25,01 €	
98	R/b O	38,93 €	

**Sartan + diurétique**

*ATACAND PLUS (AstraZeneca) ®*

candésartan, cilexétil 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
28	R/b O	17,23 €	
98	R/b O	28,74 €	

**BELSAR PLUS (Menarini) ①**

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <sup>†</sup> ○	26,66 €
28	R/b <sup>†</sup> ○	63,04 €
98		

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b <sup>†</sup> ○	26,66 €
28	R/b <sup>†</sup> ○	63,04 €
98		

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <sup>†</sup> ○	31,38 €
28	R/b <sup>†</sup> ○	76,19 €
98		

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b <sup>†</sup> ○	31,38 €
28	R/b <sup>†</sup> ○	76,19 €
98		

**CANDESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA) ①**

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ⊖	21,12 €
98		

**CANDESARTAN PLUS HCT EG***(Eurogenerics) ①*

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ⊖	23,73 €
98		

**CO-APROVEL (Sanofi Belgium) ①**

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ⊖	13,79 €
28		

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ○	32,19 €
98		

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ○	32,19 €
98		

**CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan) ①**

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.	R/b ⊖	23,01 €
98		

**CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) ①**

candésartan, cilexétil 8 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ⊖	32,19 €
98		

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ⊖	21,12 €
56	R/b ⊖	23,73 €
98		

candésartan, cilexétil 32 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊖	13,79 €
28	R/b ⊖	32,19 €
98		

**CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) ①**

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊖	23,73 €
98		

**CO-DIOVANE (Novartis Pharma) ①**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ⊖	17,65 €
56		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ○	30,54 €
98		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b ○	30,54 €
98		

**CO-DIOVANE (PI-Pharma) ①**

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ⊖	17,65 €
56		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ○	30,54 €
98		

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b ○	30,54 €
98		

(importation parallèle)

**CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) ①**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ⊖	24,60 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b ⊖	24,60 €
98		

**CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) ①**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b ⊖	13,01 €
28	R/b ⊖	18,40 €
56	R/b ⊖	24,01 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b ⊖	24,01 €
98		

**CO-LOSARTAN TEVA (Teva) ①**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic. (séc.)	R/b ⊖	23,93 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b ⊖	23,93 €
98		



CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	10,78 €
98	R/b	⊖	25,97 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	24,78 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	24,78 €

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	26,67 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,61 €
98	R/b	⊖	26,67 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
56	R/b	⊖	17,63 €
98	R/b	⊖	23,77 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
56	R/b	⊖	21,12 €
98	R/b	⊖	26,95 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
56	R/b	⊖	21,12 €
98	R/b	⊖	26,95 €

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
98	R/b	⊖	26,79 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
98	R/b	⊖	24,86 €
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
98	R/b	⊖	24,86 €

COZAAR PLUS (MSD) <sup>Ⓢ</sup>

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	○	14,18 €
98	R/b	○	27,02 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. Forte			
98	R/b	○	27,02 €

COZAAR PLUS (PI-Pharma) <sup>Ⓢ</sup>

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. Forte (importation parallèle)			
98	R/b	○	27,02 €

IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) <sup>Ⓢ</sup>

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,40 €
98	R/b	⊖	32,19 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,40 €
98	R/b	⊖	24,41 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,40 €
98	R/b	⊖	24,41 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN (Mylan) <sup>Ⓢ</sup>

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b	⊖	13,79 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	32,15 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
56	R/b	⊖	21,12 €
98	R/b	⊖	24,40 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
56	R/b	⊖	21,12 €
98	R/b	⊖	24,40 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA (Teva) <sup>Ⓢ</sup>

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	32,19 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	25,45 €
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
28	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	25,45 €

KINZALKOMB (Bayer) <sup>Ⓢ</sup>

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b	○	17,23 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
56	R/b	○	26,10 €
98	R/b	○	37,20 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.			
56	R/b	○	26,10 €
98	R/b	○	37,20 €

**LOORTAN PLUS (MSD) ①**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <u>Q</u>	13,59 €
28	R/b <u>O</u>	27,02 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <u>Q</u>	13,59 €
28	R/b <u>O</u>	30,13 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. Forte	R/b <u>O</u>	27,02 €
98		

**LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) ①**

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <u>Θ</u>	13,03 €
28	R/b <u>Θ</u>	19,31 €
56	R/b <u>Θ</u>	22,75 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <u>Θ</u>	25,47 €
98		

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic. (séc.) Forte	R/b <u>Θ</u>	22,75 €
98		

**MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) ①**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.	R/b <u>Q</u>	17,23 €
28		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.	R/b <u>Q</u>	17,23 €
28	R/b <u>Θ</u>	21,10 €
56	R/b <u>O</u>	32,19 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.	R/b <u>Q</u>	17,23 €
28	R/b <u>Θ</u>	21,10 €
56	R/b <u>O</u>	32,19 €
98		

**MICARDIS PLUS (PI-Pharma) ①**

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.	R/b <u>O</u>	32,19 €
98		

(distribution parallèle)

**OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) ①**

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	26,66 €
28	R/b! <u>O</u>	63,04 €
98		

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	26,66 €
28	R/b! <u>O</u>	63,04 €
98		

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	31,38 €
28	R/b! <u>O</u>	76,19 €
98		

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	31,38 €
28	R/b! <u>O</u>	76,19 €
98		

**TELMISARTAN / HCTZ TEVA (Teva) ①**

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b <u>Θ</u>	31,43 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.)	R/b <u>Θ</u>	31,43 €
98		

**TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) ①**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. enr.	R/b <u>Θ</u>	13,78 €
28	R/b <u>Θ</u>	32,18 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. enr.	R/b <u>Θ</u>	13,78 €
28	R/b <u>O</u>	32,18 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. enr.	R/b <u>Θ</u>	13,78 €
28	R/b <u>O</u>	32,18 €
98		

**TELMISARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ①**

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.	R/b <u>Θ</u>	32,18 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.	R/b <u>Θ</u>	25,94 €
98		

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.	R/b <u>Θ</u>	25,94 €
98		

**TEVETEN PLUS (Mylan EPD) ①**

éprosartan (mésilate) 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.	R/b <u>O</u>	21,44 €
28	R/b <u>O</u>	53,29 €
98		

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

amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 80 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	77,52 €
98		

amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	103,24 €
98		

amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg compr. pellic.	R/b! <u>O</u>	113,24 €
98		

**FORZATEN (Menarini)**

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
28	R/b!	O	30,68 €
98	R/b!	O	74,39 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
28	R/b!	O	39,79 €
98	R/b!	O	98,85 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pellic.			
28	R/b!	O	43,33 €
98	R/b!	O	108,37 €

**SEVIKAR (Daiichi Sankyo)**

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
28	R/b!	O	30,68 €
98	R/b!	O	74,39 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
28	R/b!	O	39,79 €
98	R/b!	O	98,85 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pellic.			
28	R/b!	O	43,33 €
98	R/b!	O	108,37 €

**TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr.			
28	R/b!	O	26,36 €
98	R/b!	O	62,26 €
telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr.			
28	R/b!	O	28,46 €
98	R/b!	O	68,19 €
telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr.			
28	R/b!	O	33,86 €
98	R/b!	O	82,84 €
telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr.			
28	R/b!	O	36,74 €
98	R/b!	O	90,65 €

**Inhibiteur de la rénine + diurétique**

**RASILEZ HCT (Novartis Pharma) ©**

aliskirène (hémifumarate) 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
98	R/b!	O	93,22 €
aliskirène (hémifumarate) 150 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
98	R/b!	O	93,22 €
aliskirène (hémifumarate) 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pellic.			
98	R/b!	O	93,22 €
aliskirène (hémifumarate) 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pellic.			
98	R/b!	O	93,22 €

**IECA + antagoniste du calcium + diurétique**

**TRIPLIXAM (Servier) ©**

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
30	R/b	O	22,95 €
90	R/b	O	46,06 €
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pellic.			
30	R/b	O	22,95 €
90	R/b	O	46,06 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
30	R/b	O	30,89 €
90	R/b	O	79,66 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pellic.			
30	R/b	O	34,29 €
90	R/b	O	79,66 €

**TRIPLIXAM (Impexco) ©**

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
90	R/b	O	37,96 €
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pellic.			
90	R/b	O	39,07 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pellic.			
90	R/b	O	79,66 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pellic.			
90	R/b	O	50,70 €

(importation parallèle)

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

amlodipine (bésilate) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 41,41 €  
98 R/b! ○ 103,24 €

amlodipine (bésilate) 5 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 41,41 €  
98 R/b! ○ 103,24 €

amlodipine (bésilate) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 45,15 €  
98 R/b! ○ 113,24 €

amlodipine (bésilate) 10 mg  
valsartan 160 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 45,15 €  
98 R/b! ○ 113,24 €

amlodipine (bésilate) 10 mg  
valsartan 320 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
98 R/b! ○ 115,90 €

**FORZATEN / HCT (Menarini) Ⓢ**

olmésartan, médoxomil 20 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 30,68 €  
98 R/b! ○ 74,39 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 39,79 €  
98 R/b! ○ 98,85 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 39,79 €  
98 R/b! ○ 98,85 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 43,33 €  
98 R/b! ○ 108,37 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 43,33 €  
98 R/b! ○ 108,37 €

**SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo) Ⓢ**

olmésartan, médoxomil 20 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 30,68 €  
98 R/b! ○ 74,39 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 39,80 €  
98 R/b! ○ 98,85 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 5 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 39,80 €  
98 R/b! ○ 98,85 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
hydrochlorothiazide 12,5 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 43,34 €  
98 R/b! ○ 108,39 €

olmésartan, médoxomil 40 mg  
amlodipine (bésilate) 10 mg  
hydrochlorothiazide 25 mg  
compr. pellic.  
28 R/b! ○ 43,34 €  
98 R/b! ○ 108,39 €

## 1.2. Angine de poitrine

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

- $\beta$ -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  $\beta$ -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».
- Angor instable
  - l'angor instable est une urgence qui nécessite une hospitalisation. Il est nécessaire d'administrer immédiatement des médicaments anti-ischémiques, des antiagrégants et des anticoagulants, éventuellement aussi de la morphine et de l'oxygène. Le traitement anti-ischémique consiste en des dérivés nitrés par voie sublinguale ou en intraveineux (voir 1.2.1.) et des  $\beta$ -bloquants (voir 1.5.). Le traitement antiagrégant doit consister en une forme rapidement soluble d'acide acétylsalicylique (160 à 300 mg, voir 2.1.1.1.), à laquelle est ajouté le plus rapidement possible le clopidogrel (voir 2.1.1.2.), le prasugrel (voir 2.1.1.2.) ou le ticagrélor (voir 2.1.1.5.). La place des antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (voir 2.1.1.4.) comme antiagrégants plus puissants est très limitée. Comme anticoagulants, on utilise les héparines (voir 2.1.2.2.1.), le fondaparinux (voir 2.1.2.2.3.) et la bivalirudine (voir 2.1.2.2.2.).
- Crise aiguë d'angine de poitrine
  - le traitement consiste d'abord en l'administration sublinguale d'un dérivé nitré (voir 1.2.1.).
- Traitement d'entretien de l'angor stable
  - les  $\beta$ -bloquants (voir 1.5.) et les antagonistes du calcium (voir 1.6.) sont les plus étudiés; 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. Pour les  $\beta$ -bloquants et les antagonistes du calcium, il existe 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.
- La molsidomine est peu étudiée; elle a probablement les mêmes propriétés que les dérivés nitrés.
- L'ivabradine exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal, et n'a donc un effet que chez les patients en rythme sinusal. Ce n'est pas un médicament de premier choix dans le traitement d'entretien de l'angine de poitrine: des données récentes ne montrent pas d'effet sur la morbidité et la mortalité à long terme.
- Dans l'ischémie myocardique silencieuse, on utilise des  $\beta$ -bloquants ou des antagonistes du calcium.
- Chez tous les patients angoreux et certainement après un infarctus du myocarde, l'administration d'acide acétylsalicylique (voir 2.1.1.1.) et d'une statine (voir 1.12.1.) sera également envisagée.

### 1.2.1. DÉRIVÉS NITRÉS

Les dérivés nitrés entraînent une dilatation veineuse avec pour conséquence une diminution de la précharge; ils exercent aussi un effet vasodilatateur direct, mais limité, au niveau des artérioles et des artères coronaires.

### Positionnement

- Voir 1.2.
- *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, ainsi que dans l'œdème

aigu du poumon. Il faut expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.

– *Orale*. Le dinitrate d'isosorbide est administré par voie orale de manière chronique en prévention d'une crise aiguë d'angine de poitrine.

– *Transdermique*. En prévention des crises d'angine de poitrine, la nitroglycérine peut aussi être administrée au moyen d'un système transdermique à libération contrôlée. La quantité à appliquer 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 ont aussi une place limitée dans l'angor instable, et dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

### Indications (synthèse du RCP)

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

### Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Cardiomyopathie obstructive.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (p.ex. le sildénafil) ou du riociguat.

### Effets indésirables

- Céphalées (surtout au début du traitement), hypotension (surtout orthostatique et en cas d'hypovolémie).
- Systèmes transdermiques: aussi irritation cutanée.

### Interactions

- Hypotension en cas d'association à des médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool; hypotension sévère en cas d'association à un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (voir 7.3.1.) ou au riociguat (voir 1.13.).

### 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 tachycardie réflexe et de syncope.
- 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 plasmatiques élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations transdermiques. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont dès lors généralement introduites, p. ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant plusieurs heures par jour. Cette précaution est également importante en cas d'usage intraveineux.

– 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).

– Vu la présence de métaux dans certains systèmes transdermiques, ceux-ci doivent être retirés en cas de défibrillation, cardioversion électrique, diathermie ou IRM [voir *Folia de juin 2009*].

### 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. (séc.)			
100 x 10 mg	R/b O		8,03 €
100 x 20 mg	R/b O		10,18 €
100 x 40 mg	R/b O		13,62 €
compr. or./subling. (séc.)			
60 x 5 mg	R/b O		6,54 €
180 x 5 mg	R/b O		9,15 €

#### Nitroglycérine

*Posol. sublinguale*: 0,3 à 0,6 mg

#### NITROLINGUAL (Tramedico)

nitroglycérine			
sol. spray subling.			
250 dos. 0,4 mg/1 dos. (R/b) O			9,82 €

**1.2.1.2. Voie transdermique**

**Nitroglycérine**

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

*DIAFUSOR (MSD)*

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (40 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b O	9,58 €
30 x 7,5 mg/24 h (60 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/b O	10,97 €
30 x 10 mg/24 h (80 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	12,35 €
30 x 15 mg/24 h (120 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/b O	16,07 €

*MINITRAN (Meda Pharma)*

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (18 mg/6,7 cm <sup>2</sup> )	R/b O	17,12 €
30 x 10 mg/24 h (36 mg/13,3 cm <sup>2</sup> )	R/b O	23,70 €
30 x 15 mg/24 h (54 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	31,79 €

*NITRODERM (Novartis Pharma)*

nitroglycérine dispositif transderm. TTS 30 x 5 mg/24 h (25 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b O	15,15 €
30 x 10 mg/24 h (50 mg/20 cm <sup>2</sup> )	R/b O	16,11 €
30 x 15 mg/24 h (75 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/b O	17,37 €

(contient: aluminium)

*TRINIPATCH (Mylan EPD)*

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (22,4 mg/7 cm <sup>2</sup> )	R/b O	18,67 €
30 x 10 mg/24 h (44,8 mg/14 cm <sup>2</sup> )	R/b O	25,77 €
30 x 15 mg/24 h (67,2 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b O	34,27 €

**1.2.1.3. Voie intraveineuse**

**Dinitrate d'isosorbide**

*CEDOCARD (Takeda)*

isosorbide, dinitrate sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[13 €]
--	------	--------

**1.2.2. MOLSIDOMINE**

**Positionnement**

– Voir 1.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– 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 (Thebrel)*

molsidomine compr. lib. prol. 28 x 16 mg	R/b O	30,73 €
42 x 16 mg	R/b O	39,25 €

*Posol.* 16 mg p.j. en 1 prise

*CORVATON (Thebrel)*

molsidomine compr. (séc.) 50 x 2 mg	R/b O	11,20 €
100 x 2 mg	R/b O	17,16 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[5 €]

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

**1.2.3. IVABRADINE**

**Positionnement**

– Voir *Folia de janvier 2015*  
– Pour l'usage dans l'angine de poitrine, voir 1.2.; pour l'usage dans l'insuffisance cardiaque, voir 1.3.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Angine de poitrine: traitement d'entretien 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, et ce chez les patients en rythme sinusal ≥ 70 battements/min.  
– Insuffisance cardiaque chronique (classe NYHA de II à IV) avec dysfonction systolique, en association au traitement standard ou en cas de contre-indication des β-bloquants, et ce chez des patients avec un rythme sinusal ≥ 75 battements/minute.

**Contre-indications**

– Fréquence cardiaque < 70 battements/min.  
– Maladie du nœud sinusal.  
– Phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou de l'accident vasculaire cérébral; angor instable.  
– Insuffisance cardiaque instable ou aiguë.  
– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

**Effets indésirables**

– Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, extrasystoles ventriculaires, fibrillation auriculaire.  
– Phosphènes (flash lumineux), vue trouble.

**Grossesse et allaitement**

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

**Interactions**

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments allongeant l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*), dû à l'effet bradycardisant de l'ivabradine.

– L'ivabradine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**PROCORALAN (Servier) ▼**

ivabradine (chlorhydrate)

compr. pellic. (séc.)

56 x 5 mg

R/b! ○ 54,07 €

compr. pellic.

56 x 7,5 mg

R/b! ○ 54,07 €

*Posol.* angor 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 antagonistes de l'aldostérone, voir 1.4.)
- les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, voir 1.7.1.)
- les sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, voir 1.7.2.)
- les  $\beta$ -bloquants (documenté avec le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol, voir 1.5.).

Ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés (voir 1.2.1.) et la molsidomine (voir 1.2.2.)
- les glycosides digitaliques
- la milrinone
- l'ivabradine (voir 1.2.3.)
- la dobutamine (voir 1.9.)
- le lévosimendan
- le complexe sacubitril/valsartan.

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

#### Positionnement

– Voir *Folia de mars 2014*.

– Insuffisance cardiaque aiguë

- L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence qui nécessite l'administration de diurétiques de l'anse par voie parentérale et de dérivés nitrés par voie sublinguale, de même que d'oxygène; en milieu hospitalier, il y a aussi une place pour l'utilisation intraveineuse de dérivés nitrés, de molsidomine, de milrinone, de lévosimendan, de dobutamine et de digoxine.

– Insuffisance cardiaque chronique avec diminution de la fraction d'éjection

- Les diurétiques (thiazides et diurétiques de l'anse) soulagent les symptômes liés à la rétention hydrosodée dans l'insuffisance cardiaque chronique. Il convient d'utiliser la dose minimale efficace du diurétique; à cette fin, il est utile de peser régulièrement le patient.
- Les IECA augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie des patients.
- Les  $\beta$ -bloquants sont associés aux IECA dans le palier suivant: eux aussi augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie.
- On essaie d'atteindre progressivement les doses usuelles des IECA et des  $\beta$ -bloquants pour autant que celles-ci soient supportées.
- Les sartans sont surtout indiqués lorsque les IECA ne sont pas supportés (p. ex. en raison d'une toux). L'association d'un IECA et d'un sartan est déconseillée: un effet sur la morbidité n'est pas clair, il n'y a pas d'effet sur la mortalité et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru [voir *Folia de septembre 2013*].
- Le complexe sacubitril/valsartan (voir 1.3.3.) peut être envisagé dans une population sélectionnée en remplacement d'un IECA ou d'un sartan.
- Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone) peut également être associé chez les patients avec des plaintes persistantes.
- Associer l'ivabradine (voir 1.2.3.) peut être envisagé en présence d'une fréquence cardiaque  $\geq 75$  battements/minute et d'un rythme sinusal. Le nombre d'hospitalisations diminue mais il n'y a pas d'effet sur d'autres morbidités ni sur la mortalité.
- La place des dérivés nitrés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique est controversée.
- Les glycosides digitaliques n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité.
- 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 l'usage des  $\beta$ -bloquants dans cette indication.

– Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: un effet symptomatique a été constaté avec un certain nombre de médicaments, mais il n'y a pas d'argument en faveur d'un effet favorable sur la survie [voir *Folia de décembre 2014*].

### 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.); elle est parfois encore utilisée dans la fibrillation auriculaire et le flutter auriculaire pour ralentir la fréquence ventriculaire, mais les  $\beta$ -bloquants ou les antagonistes du calcium (vérapamil ou diltiazem) sont à préférer (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 (synthèse du RCP)

– 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 du deuxième ou troisième degré.  
 – Cardiomyopathie obstructive.  
 – Tachycardie réciproque en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.  
 – Tachycardie ventriculaire.  
 – Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.

#### Effets indésirables

– La digoxine et la métildigoxine ont une marge thérapeutique-toxique étroite.  
 – Nausées et autres troubles gastro-intestinaux.  
 – Troubles du rythme et de la conduction (entre autres extrasystoles ventriculaires, tachycardie ventriculaire, tachycardie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire) avec risque accru en cas d'hypokaliémie.  
 – Manifestations neurologiques, troubles visuels (entre autres perturbation de la vision des couleurs).

#### Interactions

– Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p. ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, corticostéroïdes).  
 – Diminution de l'absorption des glycosides digitaliques par les adsorbants (p. ex. colestipol, colestyramine, kaolin); un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.  
 – La digoxine est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine par l'amiodarone, la ciclosporine, la clarithromycine, l'itraconazole et le vérapamil, et diminution des concentrations plasmatiques de la digoxine par la rifampicine et le millepertuis.

#### Précautions particulières

– 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, des doses qui permettent d'obtenir des concentrations plasmatiques inférieures à 1 ng/ml seraient aussi efficaces et plus sûres.  
 – L'absorption de la digoxine est incomplète et variable: les différences d'absorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions.  
 – La plupart des cas de toxicité digitale sont dus à des interactions ou à des doses trop élevées. En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées. Chez les personnes âgées, la fonction rénale est toujours altérée, et la dose doit en tout cas être réduite.  
 – En cas d'intoxication digitale massive, on utilise des anticorps antidigoxine (voir 20.1.1.1.).

#### Administration

– La digoxine est en principe administrée par voie orale; ce n'est qu'en cas d'urgence ou de difficultés d'absorption que la voie intraveineuse se justifie.  
 – La décision d'administrer ou non une dose de charge dépend de la rapidité avec laquelle on désire digitaliser le patient. Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, l'administration d'une dose de charge n'est certainement plus

pratiquée, en raison du risque de toxicité et étant donné qu'en cas d'urgence d'autres médicaments (p. ex. des diurétiques) sont indiqués.

## Digoxine

*Posol.* fonction rénale normale: dose d'entretien en moyenne 0,25 mg p.j.; dose de charge (à n'utiliser qu'exceptionnellement) 0,75 mg p.j. pendant 3 jours

### LANOXIN (Aspen)

digoxine compr.			
60 x 0,125 mg	R/b O		6,32 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/b O		6,43 €
120 x 0,25 mg	R/b O		7,38 €
sol.			
60 ml 0,05 mg/1 ml	R/b O		7,35 €
sol. inj. i.v. [amp.]			
5 x 0,5 mg/2 ml	R/		4,98 €

## Métildigoxine

### LANITOP (Eurocept)

métildigoxine compr. (séc.)			
50 x 0,1 mg	R/b O		6,28 €
<i>Posol.</i> –			

## 1.3.2. MILRINONE

La milrinone est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 3; elle exerce un effet inotrope positif et possède des propriétés vasodilatatrices.

### Positionnement

- Voir 1.3.
- La place de la milrinone est très limitée en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.

### Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque grave ne répondant pas au traitement.

### Effets indésirables

- Arythmies ventriculaires et supraventriculaires, hypotension.
- Rare: fibrillation ventriculaire, angine de poitrine, bronchospasme, choc anaphylactique.

### Précautions particulières

- Surveillance continue par monitoring.

## Milrinone

### COROTROPE (Sanofi Belgium)

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

## 1.3.3. COMPLEXE SACUBITRIL/ VALSARTAN

Le sacubitril est un inhibiteur de la néprilysine, une enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques, entraînant une inhibition de la libération de la rénine et de l'aldostérone, une diminution de la pression artérielle, une vasodilatation et une augmentation de la diurèse. Le valsartan est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (voir 1.7.2.). Sous cette forme, la biodisponibilité du valsartan est supérieure à celle du valsartan en préparation monocomposée.

### Positionnement

– Voir 1.3.

– Le complexe sacubitril/valsartan peut être envisagé en remplacement d'un IECA ou d'un sartan dans une population sélectionnée. Ce traitement n'a été étudié que chez des patients relativement jeunes (< 75 ans), peu symptomatiques, avec une baisse importante de la fraction d'éjection, en état stable sous traitement standard ( $\beta$ -bloquant + diurétique + IECA ou sartan). Une diminution un peu plus marquée de la mortalité totale, de la mortalité cardiovasculaire et des hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque y a été constatée par rapport à l'énalapril.

### Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque chronique avec diminution de la fraction d'éjection.

### Contre-indications

- Celles des IECA et des sartans: grossesse, hyperkaliémie, sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Utilisation concomitante d'un IECA ou d'aliskirène (en cas de diabète).
- Antécédent d'angioedème.

### Effets indésirables

- Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux.
- Risque accru d'hypotension et d'angioedème.

### Interactions

- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques ou des diurétiques d'épargne potassique.

### Précautions particulières

- Ceux des IECA (voir 1.7.1.).
- En raison du risque accru d'angioedème, il est recommandé d'attendre 36 heures après l'arrêt d'un IECA avant

de débiter la prise de sacubitril + valsartan.

### 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).

*Posol.* 1 compr. 49/51 2 x p.j., à augmenter après 2 à 4 semaines à 1 compr 97/103 2 x p.j.

ENTRESTO (Novartis Pharma) ▼

sacubitril 24 mg valsartan 26 mg compr. pellic. 28	R/b! ○	83,85 €
sacubitril 49 mg valsartan 51 mg compr. pellic. 56	R/b! ○	158,66 €
sacubitril 97 mg valsartan 103 mg compr. pellic. 56	R/b! ○	158,66 €

### 1.3.4. LÉVOSIMENDAN

Le lévosimendan est un stimulant cardiaque qui exerce un effet inotrope

positif et vasodilatateur. Il agit par une sensibilisation de la troponine C au calcium, et inhibe aussi, à doses élevées, les phosphodiésterases de type 3.

### Positionnement

– Voir 1.3.

– La place du lévosimendan est très limitée en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.

### Indications (synthèse du RCP)

– Décompensation aiguë d'une insuffisance cardiaque sévère chronique ne répondant pas aux traitements conventionnels.

### Effets indésirables

– Fréquent: arythmies ventriculaires allant jusqu'à une tachycardie ventriculaire, arythmies supraventriculaires, hypotension, hypokaliémie, ischémie myocardique, céphalées, troubles gastro-intestinaux.

### Précautions particulières

– Surveillance continue par monitoring.

SIMDAX (Orion)

lévosimendan  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 12,5 mg/5 ml U.H. [671 €]

## 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 (antagonistes de l'aldostérone et autres)
- 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

- Les diurétiques sont utilisés dans la rétention hydrosodée et l'œdème, par. ex. en cas d'insuffisance cardiaque (*voir 1.3.*).
- Thiazides et apparentés: ces diurétiques diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension non compliquée, 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. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.
- Les diurétiques de l'anse, en raison de leur effet rapide et puissant, sont moins adaptés pour le traitement de l'hypertension, sauf en présence d'une insuffisance rénale avancée. Ils sont principalement utilisés en cas d'insuffisance cardiaque.
- Les diurétiques d'épargne potassique
  - Ces diurétiques ne sont pas des médicaments de premier choix en cas d'hypertension essentielle.
  - La spironolactone est parfois utilisée en cas d'hypertension résistante au traitement.
  - Dans l'insuffisance cardiaque légère à sévère (classes NYHA 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: ils sont encore utilisés dans le mal d'altitude et dans la crise aiguë de glaucome, mais plus dans le traitement l'hypertension ou de l'œdème.

### Grossesse et allaitement

- *Voir 1.1. et Folia de février 2012.*
- En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques thiazidiques et apparentés, les avis sont divergents. Selon la plupart des sources, leur utilisation est 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 ou un diurétique apparenté à faibles doses, celui-ci peut être poursuivi pendant la grossesse.

### Posologie

- Dans le traitement de l'hypertension, on utilise des doses faibles.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise et ne sera de préférence pas prise avant le coucher afin d'éviter une nycturie.

### 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. Actuellement, les thiazides ne sont plus disponibles sur le marché belge que sous forme d'associations (voir 1.1.4.). Certaines molécules de structure différente (p. ex. la chlortalidone et l'indapamide) ont été 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.

#### Positionnement

– Voir 1.4.  
– Prophylaxie de la lithiase oxalocalcique (indication non mentionnée dans le RCP).

#### Indications (synthèse du RCP)

– Hypertension.  
– Rétention hydrosodée, œdème.

#### Contre-indications

– Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie.  
– Insuffisance hépatique.  
– Indapamide: également allergie aux sulfamidés.

#### Effets indésirables

– Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyponatrémie, déficit en magnésium.  
– Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).  
– Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie, et hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol. La signification clinique à long terme n'est pas claire étant donné que, malgré ces effets, on obtient quand même une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires avec les thiazides, mêmes chez les patients diabétiques.  
– Troubles de l'érection.  
– Rare: photosensibilisation, purpura thrombocytopénique.

### Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

### Interactions

– Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur par les AINS.  
– Augmentation du risque d'aggravation de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) par les AINS, les IECA, les sartans ou les inhibiteurs de la rénine, surtout en cas de sténose des artères rénales ou de déplétion volémique, et certainement en cas de traitement concomitant par un diurétique, un AINS ou un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine.  
– Risque accru de toxicité des digitales en cas d'hypokaliémie.  
– Augmentation de la lithémie.  
– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium et à la vitamine D.

### 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.  
– Mesurer la glycémie au moins une fois par an.  
– Les thiazides et apparentés perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

### Chlortalidone

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

HYGROTON (Amdipharm) ®

chlortalidone compr. (séc.) 30 x 50 mg	R/b Q	6,48 €
--	-------	--------

### Indapamide

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

FLUDEX (Servier) ®

indapamide compr. enr. 20 x 2,5 mg	R/b Q	8,22 €
60 x 2,5 mg	R/b Q	11,93 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) ®

indapamide compr. enr. 20 x 2,5 mg	R/b ⊕	6,34 €
60 x 2,5 mg	R/b ⊕	8,63 €

### 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.

#### Positionnement

- Voir 1.4.
- Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse à doses élevées conservent leur action diurétique même en cas d'insuffisance rénale sévère.
- Hypercalcémie (conjointement à une hydratation) (indication non mentionnée dans le RCP).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Œdème aigu du poumon (par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire lorsque l'administration intraveineuse n'est pas possible).
- Hypertension (surtout en cas d'insuffisance rénale sévère).
- Rétention hydrosodée, œdème.
- Stimulation de la diurèse en cas de fonction rénale fortement diminuée.
- Augmentation de la diurèse dans certaines intoxications.

#### Contre-indications

- Hypokaliémie et hyponatrémie.
- Anurie.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale induite par des médicaments néphrotoxiques.

#### Effets indésirables

- Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyponatrémie, déficit en magnésium, excrétion accrue de calcium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie, et hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol. La signification clinique à long terme n'est pas claire étant donné que, malgré ces effets, on obtient quand même une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires avec les  $\beta$ -bloquants même chez les patients diabétiques.
- Troubles de l'érection.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Rare: photosensibilisation, purpura thrombocytopénique.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 1.4.

#### Interactions

- Voir 1.4.
- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur par les AINS.
- Augmentation du risque d'aggravation de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) par les AINS, les IECA, les sartans ou les inhibiteurs de la rénine, surtout en cas de sténose des artères rénales ou de déplétion volémique, et certainement en cas de traitement concomitant par un diurétique + un AINS + un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine.
- Risque accru de toxicité des digitales en cas d'hypokaliémie.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru de néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de néphro- et ototoxicité des aminoglycosides.
- Le torasémide est un substrat du CYP2C9 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

#### 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.
- Mesurer la glycémie au moins une fois par an.
- 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

#### BURINEX (Leo) ®

bumétanide			
compr. (séc.)			
30 x 1 mg	R/b	○	7,93 €
20 x 5 mg	R/b	○	12,39 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 2 mg/4 ml	R/b	○	9,11 €

#### Furosémide

*Posol. per os:*  
hypertension et œdème: 20 à 60 mg p.j. en 1 prise (doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale sévère)

#### FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) ®

furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b	⊖	7,03 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	8,71 €

**FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/b $\ominus$	7,03 €
100 x 40 mg	R/b $\ominus$	8,18 €

**LASIX (Sanofi Belgium) <sup>Ⓢ</sup>**

furosémide compr. (séc.) 50 x 40 mg	R/b $\underline{\ominus}$	9,59 €
compr. (séc. en 4) 20 x 500 mg	U.H.	[14 €]
gél. lib. prol. P 30 x 30 mg	R/b $\underline{\ominus}$	8,29 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 6 x 20 mg/2 ml	R/b $\underline{\ominus}$	6,89 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 6 x 250 mg/25 ml	U.H.	[10 €]

**Torasémide**

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

**TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

torasémide compr. (séc. en 4) 30 x 5 mg	R/b $\ominus$	7,37 €
compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b $\ominus$	11,03 €
30 x 20 mg	R/b $\ominus$	18,91 €

**TORREM (Meda Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

torasémide compr. 56 x 2,5 mg	R/b $\underline{\ominus}$	9,53 €
compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/b $\underline{\ominus}$	11,26 €

**1.4.2. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE**

La spironolactone, le canrénoate et l'éplérénone agissent par antagonisme de l'aldostérone; l'amiloride (disponible uniquement en association, voir 1.4.4.) agit par inhibition du canal sodique épithélial.

**Positionnement**

– Voir 1.4.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Canrénoate: hyperaldostéronisme secondaire.
- Éplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection  $\leq 40$  % après un infarctus du myocarde, ou fraction d'éjection  $\leq 30$  %).
- Spironolactone.
  - Insuffisance cardiaque légère à sévère (classes NYHA II à IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (voir 1.3.).
  - Hypertension en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs.

- Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.
- Cirrhose avec ascite et œdème.

**Contre-indications**

- Insuffisance rénale sévère.
- Hyperkaliémie préexistante.
- Association à des suppléments de potassium (voir rubrique «Interactions»).

**Effets indésirables**

- Hyperkaliémie (voir les rubriques «Interactions» et «Précautions particulières»).
- Aussi troubles endocriniens (gynécostastie, aménorrhée, impuissance).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.4.

**Interactions**

- Augmentation de la kaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques ou à d'autres médicaments épargnant le potassium: AINS, triméthoprime (co-trimoxazole), héparines, IECA, sartans ou inhibiteurs de la rénine (voir Intro.6.2.7.).
- Risque accru d'altération de la fonction rénale en cas d'association à des AINS.
- L'éplérénone est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).
- Le triamtérene est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

**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.).
- Insuffisance rénale modérée à sévère: risque accru d'hyperkaliémie.

**Canrénoate****SOLDACTONE (Continental Pharma) <sup>Ⓢ</sup>**

canrénoate, potassium sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] 6 x 200 mg	R/b $\circ$	13,59 €
---	-------------	---------



**Éplérénone**

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

INSPRA (Pfizer) Ⓢ

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

**Spironolactone**

*Posol.*  
- hypertension résistante : 25 à 100 mg  
p.j. en 1 à plusieurs prises;  
- insuffisance cardiaque: débiter par  
12,5 mg p.j., augmenter éventuel-  
lement jusqu'à maximum 50 mg p.j.

ALDACTONE (Continental Pharma) Ⓢ

spironolactone  
compr. pellic.  
50 x 25 mg R/b Ⓢ 7,37 €  
30 x 50 mg R/b Ⓢ 9,67 €  
30 x 100 mg R/b Ⓢ 13,03 €  
50 x 100 mg R/b Ⓢ 12,94 €

ALDACTONE (PI-Pharma) Ⓢ

spironolactone  
compr. pellic.  
50 x 25 mg R/b ○ 8,80 €  
50 x 100 mg R/b ○ 17,32 €  
(importation parallèle)

SPIRONOLACTONE EG (Eurogenerics) Ⓢ

spironolactone  
compr.  
50 x 25 mg R/b Ⓢ 7,36 €  
100 x 25 mg R/b Ⓢ 9,83 €  
30 x 100 mg R/b Ⓢ 11,21 €  
50 x 100 mg R/b Ⓢ 12,93 €  
100 x 100 mg R/b Ⓢ 21,42 €

SPIRONOLACTONE MYLAN (Mylan) Ⓢ

spironolactone  
compr.  
50 x 25 mg R/b Ⓢ 7,79 €  
compr. (séc.)  
50 x 100 mg R/b Ⓢ 12,55 €

SPIRONOLACTONE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

spironolactone  
compr. pellic.  
50 x 25 mg R/b Ⓢ 7,49 €  
50 x 100 mg R/b ○ 15,20 €  
100 x 100 mg R/b Ⓢ 24,63 €

**1.4.3. INHIBITEURS DE L'ANHY-  
DRASE CARBONIQUE****Positionnement**

– Voir 1.4.

– Le mal d'altitude [voir *Folia de mai 2004* et *Folia de mai 2007*] et l'hypertension intracrânienne bénigne sont des indications qui ne sont pas mentionnées dans le RCP.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Glaucome (surtout en cas de crise aiguë).

– Épilepsie (très rarement).

**Contre-indications**

– Hypokaliémie, hyponatrémie, acidose hyperchlorémique.  
– Insuffisance surrénale.  
– Insuffisance hépatique ou rénale.  
– Glaucome à angle fermé (en cas d'administration prolongée).  
– Allergie aux sulfamidés.

**Effets indésirables**

– Troubles gastro-intestinaux, effets centraux (agitation, dépression, sédation, paresthésies).  
– Acidose métabolique et alcalinisation des urines, avec risque de lithiase rénale.  
– Rare: troubles hématologiques (thrombocytopenie, anémie, agranulocytose), lésions cutanées sévères (allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson et au syndrome de Lyell, comme avec d'autres sulfamidés), troubles électrolytiques.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.4.

**Interactions**

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de salicylés à doses élevées.

DIAMOX (Mercury) Ⓢ

acétazolamide  
compr.  
25 x 250 mg R/b ○ 8,42 €  
acétazolamide (sodium)  
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 500 mg R/b ○ 8,28 €

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

**1.4.4. ASSOCIATIONS DE DIURÉ-  
TIQUES****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.

– Ces préparations peuvent entraîner les problèmes de leurs différents composants.

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

– Voir 1.4.1.1., 1.4.1.2. et 1.4.2.

– **Hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales: contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées).**

– **L'association à des suppléments potassiques doit être évitée pour la même raison. L'administration concomitante d'AINS, d'IECA, de sartans, d'inhibiteurs de la rénine, d'héparines ou de triméthoprim (co-trimoxazole) doit se faire avec prudence (voir Intro.6.2.7.).**

**ALDACTAZINE (Continental Pharma) ®**

spironolactone 25 mg		
altizide 15 mg		
compr. (séc.)		
28	R/b O	9,24 €
98	R/b O	17,85 €

*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 ⊖	6,07 €
120	R/b ⊖	7,32 €

*Posol.* 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

**FRUSAMIL (Sanofi Belgium) ®**

furosémide 40 mg		
amiloride, chlorhydrate 5 mg		
compr. (séc.)		
56	R/b O	11,31 €

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

## 1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés pharmacologiques des  $\beta$ -bloquants ont une importance clinique.

- Cardiosélectivité (sélectivité  $\beta_1$ ): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.
- Activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI): l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol.
- Hydrophilie/lipophilie: l'aténolol, le cartéolol, le céliprolol, l'esmolol et le sotalol sont hydrophiles; l'acébutolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le carvedilol, le labétalol, le métoprolol, le nébivolol, le pindolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.
- Effet vasodilatateur: le carvedilol, le céliprolol, le labétalol et le nébivolol.
- Courte durée d'action: l'esmolol (administré en perfusion intraveineuse).

### Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les  $\beta$ -bloquants diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; à dose  $\beta$ -bloquante équivalente, tous les  $\beta$ -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Les  $\beta$ -bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents vasculaires cérébraux, bien que cela reste controversé. La majorité 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 seule prise journalière ne permette pas d'obtenir un effet antihypertenseur de 24 heures pourrait expliquer un effet protecteur plus faible de l'aténolol [voir *Folia de juin 2014*].

– *Angine de poitrine (voir 1.2.)*: les  $\beta$ -bloquants constituent souvent le traitement de base, surtout après un infarctus du myocarde. Ici aussi, l'effet obtenu avec les différents  $\beta$ -bloquants est vraisemblablement comparable [voir *Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable»*].

– *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde* (pendant minimum 12 mois) entre autres en prévention de la mort subite: mentionné dans le RCP du métoprolol et du propranolol. Les  $\beta$ -bloquants avec une ASI n'offrent probablement pas de protection. Certaines études suggèrent qu'avec la prise en charge actuelle de l'infarctus aigu du myocarde, l'administration de  $\beta$ -bloquants en prévention secondaire serait moins importante.

– *Arythmies*: traitement d'entretien de certaines arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires (voir 1.8.3.). Certains  $\beta$ -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  $\beta$ -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III; **le sotalol a cependant des propriétés pro-arythmiques** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.8.3.6.).

– *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement de la fréquence cardiaque, pour le *rate control*, c.-à-d. diminution de la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal (voir 1.8.).

– *Insuffisance cardiaque chronique stable (voir 1.3.)*: efficacité prouvée pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol.

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

### Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.
- Angine de poitrine.
- Prévention secondaire après un infarctus du myocarde.
- Arythmies, ralentissement de la fréquence cardiaque.
- Insuffisance cardiaque chronique stable.
- Hyperthyroïdie.
- Tremblement idiopathique, trac (pour le propranolol).
- Migraine: traitement prophylactique (pour le propranolol et le métoprolol), voir 10.9.
- Varices œsophagiennes: prévention des hémorragies (pour le propranolol).
- Hémangiome infantile prolifératif nécessitant un traitement systémique: propranolol sous forme de sirop [voir *Folia de septembre 2016*].
- Glaucome: traitement local (voir 16.5.2.).

## Contre-indications

- Maladie du nœud sinusal.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Asthme (surtout les  $\beta$ -bloquants non cardio-sélectifs); la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une contre-indication relative pour les  $\beta$ -bloquants non cardio-sélectifs (voir rubrique «Précautions particulières»).
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.
- Association au vérapamil par voie intraveineuse (voir rubrique «Interactions»).

## Effets indésirables

- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort, troubles de l'érection.
- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les  $\beta$ -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire, apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal chez les patients atteints d'une affection coronarienne.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme; risque moindre lors de l'utilisation de  $\beta$ -bloquants cardio-sélectifs [voir *Folia de février 2012*].
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), probablement moins avec les  $\beta$ -bloquants à effet vasodilatateur.
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les  $\beta$ -bloquants à caractère lipophile.
- Aggravation d'une réaction anaphylactique, et diminution de l'effet de l'adrénaline dans la prise en charge de celle-ci.
- Exacerbation du psoriasis.
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie, et hypertriglycéridémie avec élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol. La signification clinique à long terme n'est pas claire étant donné que, malgré ces effets, on obtient quand même une diminution de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaires avec les  $\beta$ -bloquants, même chez les patients diabétiques.

## Grossesse et allaitement

- Voir 1.1. et *Folia de février 2012*.
- Plusieurs sources considèrent les  $\beta$ -bloquants comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse (le labétalol étant le mieux documenté). Une association possible avec un retard de croissance fœtal a été décrite pour l'aténolol utilisé de façon prolongée par la mère. Pour les autres  $\beta$ -bloquants, cela est moins clair.
- **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.
- Risque accru d'effets indésirables des  $\beta$ -bloquants (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil, dans une moindre mesure au diltiazem, et aux antiarythmiques. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous  $\beta$ -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**
- Risque accru de spasmes vasculaires en cas d'association à des dérivés de l'ergot.
- Aggravation des épisodes d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques, dont les symptômes peuvent être masqués (peut-être moins avec les  $\beta$ -bloquants cardio-sélectifs).
- Diminution de l'effet des  $\beta_2$ -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les  $\beta$ -bloquants non sélectifs (voir aussi rubrique «Précautions particulières»).
- Diminution de la réponse à l'adrénaline dans le traitement d'une réaction anaphylactique.
- Augmentation des taux plasmatiques de médicaments tels la lidocaïne dont la clairance diminue en cas de diminution du débit cardiaque.

- Les  $\beta$ -bloquants carvédilol, métoprolol, propranolol et timolol sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le labétalol est un substrat de CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

- A l'arrêt d'un traitement par  $\beta$ -bloquants, il est conseillé de diminuer progressivement la dose, surtout chez les patients coronariens.
- Lorsque les  $\beta$ -bloquants sont instaurés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe un risque d'aggravation initiale de l'insuffisance cardiaque.
- En cas d'insuffisance rénale, les  $\beta$ -bloquants à caractère lipophile sont à privilégier. Avec les  $\beta$ -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Les  $\beta$ -bloquants cardiosélectifs peuvent être utilisés chez des patients atteints de BPCO et éventuellement chez des patients atteints d'asthme léger à modérément sévère s'il existe une indication évidente; il convient toutefois d'être attentif à l'apparition d'un bronchospasme lors de la prise de la première dose [voir Folia de février 2012].

### Posologie

- Les doses mentionnées ci-dessous sont les doses d'entretien couramment utilisées. On commence généralement par une dose plus faible qui, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables, est progressivement augmentée. Chez les personnes âgées et les patients à risque, il convient d'être plus prudent lors de l'établissement de la dose de départ ou de son augmentation.
- Pour certains  $\beta$ -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, même avec ces  $\beta$ -bloquants, passer à deux prises par jour.
- Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, on doit débiter par de très faibles doses et la dose est augmentée lentement.

### Acébutolol

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

#### ACEBUTOLOL TEVA (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

acébutolol (chlorhydrate)  
compr. enr.  
100 x 400 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  20,21 €

#### SECTRAL (Sanofi Belgium) $\text{\textcircled{D}}$

acébutolol (chlorhydrate)  
compr. pellic. GE  
56 x 200 mg R/b  $\text{\textcircled{Q}}$  11,72 €  
compr. pellic. (séc.)  
70 x 400 mg R/b  $\text{\textcircled{Q}}$  19,35 €

### Aténolol

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

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

aténolol  
compr.  
28 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  6,18 €  
56 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  7,55 €  
98 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  8,97 €  
compr. (séc.)  
28 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  7,39 €  
56 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  10,03 €  
98 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  13,05 €  
28 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  9,74 €  
56 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  13,33 €  
98 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  19,93 €

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

aténolol  
compr. pellic.  
56 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  9,43 €  
compr. pellic. (séc.)  
56 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  12,18 €

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

aténolol  
compr. (séc.)  
56 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  7,52 €  
100 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  8,72 €  
56 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  10,04 €  
100 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  13,02 €  
56 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  14,14 €  
100 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  19,91 €

#### ATENOLOL TEVA (Teva) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol  
compr. (séc.)  
60 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  7,60 €  
60 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  10,42 €  
90 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  11,96 €  
60 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  15,21 €  
90 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{E}}$  20,59 €

#### TENORMIN (AstraZeneca) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol  
compr. (séc.) Minor  
56 x 25 mg R/b  $\text{\textcircled{Q}}$  8,52 €  
compr. Mitis  
56 x 50 mg R/b  $\text{\textcircled{Q}}$  12,15 €  
compr.  
56 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{Q}}$  18,10 €

#### TENORMIN (Impexco) $\text{\textcircled{D}}$

aténolol  
compr.  
56 x 100 mg R/b  $\text{\textcircled{Q}}$  18,00 €  
(importation parallèle)

**TENORMIN (PI-Pharma) ①**

aténolol compr. 56 x 100 mg (importation parallèle)	R/b ①	18,10 €
--	-------	---------

**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) ①**

bisoprolol, fumarate compr. 28 x 2,5 mg	R/b ①	6,47 €
100 x 2,5 mg	R/b ①	10,01 €
compr. enr. (séc.) 28 x 5 mg	R/b ①	7,30 €
100 x 5 mg	R/b ①	11,71 €
28 x 10 mg	R/b ①	9,65 €
100 x 10 mg	R/b ①	16,76 €

**BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ①**

bisoprolol, fumarate compr. (séc.) 30 x 2,5 mg	R/b ①	6,33 €
60 x 2,5 mg	R/b ①	7,90 €
100 x 2,5 mg	R/b ①	10,17 €
30 x 5 mg	R/b ①	7,77 €
60 x 5 mg	R/b ①	9,34 €
100 x 5 mg	R/b ①	11,71 €
30 x 10 mg	R/b ①	10,38 €
60 x 10 mg	R/b ①	13,26 €
100 x 10 mg	R/b ①	16,76 €

**BISOPROLOL MYLAN (Mylan) ①**

bisoprolol, fumarate compr. pellic. (séc.) 30 x 2,5 mg	R/b ①	6,33 €
100 x 2,5 mg	R/b ①	10,20 €
28 x 5 mg	R/b ①	7,08 €
56 x 5 mg	R/b ①	7,47 €
100 x 5 mg	R/b ①	11,71 €
28 x 10 mg	R/b ①	9,09 €
56 x 10 mg	R/b ①	10,85 €
100 x 10 mg	R/b ①	17,11 €

**BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ①**

bisoprolol, fumarate compr. pellic. (séc.) 30 x 2,5 mg	R/b ①	5,97 €
60 x 2,5 mg	R/b ①	6,68 €
100 x 2,5 mg	R/b ①	10,01 €
compr. pellic. (séc. en 4) 28 x 5 mg	R/b ①	7,03 €
56 x 5 mg	R/b ①	7,44 €
98 x 5 mg	R/b ①	10,36 €
28 x 10 mg	R/b ①	8,97 €
56 x 10 mg	R/b ①	9,84 €
98 x 10 mg	R/b ①	16,76 €

**BISOPROLOL TEVA (Teva) ①**

bisoprolol, fumarate compr. (séc.) 30 x 2,5 mg	R/b ①	6,33 €
100 x 2,5 mg	R/b ①	10,21 €
compr. pellic. 100 x 5 mg	R/b ①	11,27 €
100 x 10 mg	R/b ①	14,66 €

**EMCONCOR (Merck) ①**

bisoprolol, fumarate compr. pellic. (séc.) Minor 28 x 2,5 mg	R/b ①	6,58 €
compr. pellic. (séc.) Mitis 28 x 5 mg	R/b ①	7,67 €
56 x 5 mg	R/b ①	9,58 €
compr. pellic. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ①	10,24 €
56 x 10 mg	R/b ①	13,73 €

**EMCONCOR (PI-Pharma) ①**

bisoprolol, fumarate compr. pellic. (séc.) Mitis 56 x 5 mg	R/b ①	9,50 €
compr. pellic. (séc.) 56 x 10 mg (importation parallèle)	R/b ①	13,57 €

**ISOTEN (Meda Pharma) ①**

bisoprolol, fumarate compr. pellic. (séc.) Minor 28 x 2,5 mg	R/b ①	6,53 €
100 x 2,5 mg	R/b ①	10,03 €
compr. pellic. (séc.) 28 x 5 mg	R/b ①	7,22 €
56 x 5 mg	R/b ①	8,83 €
100 x 5 mg	R/b ①	10,80 €
56 x 10 mg	R/b ①	12,31 €
100 x 10 mg	R/b ①	17,18 €

**Carvédilol**

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

**CARVEDILOL EG (Eurogenerics) ①**

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/b ①	7,84 €
98 x 6,25 mg	R/b ①	10,45 €
56 x 25 mg	R/b ①	14,80 €
98 x 25 mg	R/b ①	23,69 €

**CARVEDILOL MYLAN (Mylan) ①**

carvédilol compr. pellic. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/b ①	7,61 €
56 x 25 mg	R/b ①	17,01 €

**CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) ①**

carvédilol compr. (séc.) 60 x 6,25 mg	R/b ①	7,82 €
100 x 6,25 mg	R/b ①	10,56 €
60 x 25 mg	R/b ①	15,51 €
100 x 25 mg	R/b ①	24,02 €
60 x 50 mg	R/b ①	29,10 €

**CARVEDILOL TEVA (Teva) ①**

carvédilol compr. (séc.) 100 x 6,25 mg	R/b ①	11,07 €
100 x 25 mg	R/b ①	28,27 €

**DIMITONE (Roche) ①**

carvédilol compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/b ①	18,89 €
---	-------	---------

**KREDEX (Roche) Ⓢ**

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 6,25 mg	R/b <u>○</u>	9,16 €
14 x 12,5 mg	R/b <u>○</u>	6,88 €
56 x 25 mg	R/b <u>○</u>	18,89 €

**KREDEX (Pi-Pharma) Ⓢ**

carvédilol		
compr. (séc.)		
56 x 25 mg	R/b <u>○</u>	18,89 €
(importation parallèle)		

**Céliprolol**

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

**SELECTOL (Pfizer) Ⓢ**

céliprolol, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 200 mg	R/b <u>⊖</u>	8,99 €
56 x 200 mg	R/b <u>⊖</u>	11,73 €
28 x 400 mg	R/b <u>⊖</u>	11,73 €

**Esmolol****BREVIBLOC (Baxter) Ⓢ**

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

**Labétalol**

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

**TRANDATE (Aspen) Ⓢ**

labétalol, chlorhydrate		
compr. pellic.		
75 x 100 mg	R/b <u>○</u>	12,68 €
75 x 200 mg	R/b <u>○</u>	17,62 €
sol. inj./perf. i.v. [flac.]		
5 x 20 ml 5 mg/1 ml	U.H.	[13 €]

**Métoprolol**

*Posol. per os:*  
(exprimée en métoprolol tartrate)  
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 (Daiichi Sankyo) Ⓢ**

métoprolol, tartrate		
compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/b <u>○</u>	16,20 €
compr. lib. prol. (séc.) Slow		
56 x 200 mg	R/b <u>○</u>	17,53 €

**METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**

métoprolol, succinate		
compr. lib. prol. (séc.) 100		
28 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	8,18 €
56 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	10,67 €
98 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	14,31 €
compr. lib. prol. (séc.) 200		
28 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	9,85 €
56 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	13,14 €
98 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	20,19 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

**METOPROLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ**

métoprolol, succinate		
compr. lib. prol. (séc.) Retard		
100 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	13,78 €
60 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	12,05 €
100 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	18,80 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

**METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

métoprolol, succinate		
compr. lib. prol. (séc.)		
28 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	7,97 €
60 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	10,49 €
100 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	12,97 €
28 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	9,85 €
100 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	18,78 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

**METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ**

métoprolol, tartrate		
compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/b <u>⊖</u>	12,97 €
métoprolol, succinate		
compr. lib. prol. (séc.) Retard		
100 x 95 mg	R/b <u>⊖</u>	12,89 €
100 x 190 mg	R/b <u>⊖</u>	18,32 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)		

**SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ**

métoprolol, tartrate		
compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/b <u>○</u>	15,54 €
sol. inj. i.v. [amp.]		
5 x 5 mg/5 ml	R/	14,57 €

**SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ**

métoprolol, succinate		
compr. lib. prol. (séc.) 25		
28 x 23,75 mg	R/b <u>○</u>	8,73 €
compr. lib. prol. (séc.) 100		
28 x 95 mg	R/b <u>○</u>	9,95 €
compr. lib. prol. (séc.) 200		
28 x 190 mg	R/b <u>○</u>	12,58 €
(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 augmen-  
ter 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 €

<b>NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
100 x 5 mg	R/b ⊖		18,53 €
<b>NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		10,76 €
56 x 5 mg	R/b ⊖		13,83 €
98 x 5 mg	R/b ⊖		18,32 €
<b>NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
100 x 5 mg	R/b ⊖		18,71 €
<b>NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		10,73 €
56 x 5 mg	R/b ⊖		13,25 €
98 x 5 mg	R/b ⊖		18,30 €
<b>NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
28 x 5 mg	R/b ⊖		10,81 €
100 x 5 mg	R/b ⊖		18,65 €
<b>NOBITEN (Menarini) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
28 x 5 mg	R/b ○		11,40 €
56 x 5 mg	R/b ○		15,54 €
100 x 5 mg	R/b ○		23,93 €
<b>NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ</b>			
nébivolol (chlorhydrate)			
compr. (séc. en 4)			
28 x 5 mg	R/b ○		11,40 €
56 x 5 mg	R/b ○		15,54 €
(importation parallèle)			

## Pindolol

La spécialité Visken® a été retirée du marché en juillet 2016.

## Propranolol

*Posol.*  
hypertension, angor et arythmie  
80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée/modifiée)  
prév. sec. infarctus du myocarde  
160 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée/modifiée)  
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/modifiée)  
trac: 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

<b>HEMANGIOL (Pierre Fabre Medicament) Ⓢ ▽</b>			
propranolol (chlorhydrate)			
sirop sol.			
120 ml 3,75 mg/1 ml	R/b! ○		195,53 €
<b>INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ</b>			
propranolol, chlorhydrate			
compr. pellic. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ○		6,13 €
100 x 40 mg	R/b ○		8,75 €
<b>PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ</b>			
propranolol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
100 x 40 mg	R/b ⊖		7,72 €
gél. lib. prol. Retard			
56 x 160 mg	R/b ⊖		11,61 €
<b>PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ</b>			
propranolol, chlorhydrate			
gél. lib. modif. HCl Retard			
30 x 80 mg	R/		5,30 €
(importation parallèle)			



## 1.6. Antagonistes du calcium

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

Les *dihydropyridines* ont surtout un effet vasodilatateur et moins d'effet direct sur le cœur.

Le *vérapamil* ralentit la fréquence cardiaque et la conduction auriculo-ventriculaire. Il diminue aussi la contractilité du cœur et des cellules musculaires 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. Ils ont surtout une place dans l'hypertension systolique chez les patients âgés et chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable. Il n'est pas établi dans quelle mesure les différences de sélectivité vasculaire des dihydropyridines influencent leur efficacité antihypertensive.

– *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (*voir 1.2.*).

– *Tachycardie supraventriculaire*: vérapamil par voie intraveineuse (plus disponible en Belgique), *voir 1.8.*

– *Syndrome de Raynaud*: mieux documenté avec la nifédipine, mais aussi avec l'amlodipine, la félodipine, l'isradipine et le diltiazem (indication non mentionnée dans les RCP).

– *Tocolyse*: nifédipine (indication non mentionnée dans les RCP) [*voir Folia d'octobre 2008*].

– *Tachycardie sinusale*: le vérapamil et le diltiazem sont utilisés en cas de tachycardie sinusale pour ralentir le rythme cardiaque lorsque les  $\beta$ -bloquants sont insuffisants ou contre-indiqués.

– *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement du rythme cardiaque pour le *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal (*voir 1.8.*), pour le vérapamil et le diltiazem; les dihydropyridines n'ont pas cet effet.

### Indications (synthèse du RCP)

– Hypertension.

– Angor stable et angor vasospastique.

– Nimodipine: prévention des lésions ischémiques en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë.

– Vérapamil et diltiazem: ralentissement du rythme cardiaque.

### Contre-indications

– Dihydropyridines: angor instable, infarctus du myocarde récent.

– Vérapamil et diltiazem: bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal.

– Insuffisance cardiaque: surtout le vérapamil et le diltiazem.

– **Le vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiqué chez les patients sous  $\beta$ -bloquants, dans la tachycardie réciproque du syndrome de Wolff-Parkinson-White et en cas de tachycardie ventriculaire, vu le risque de dépression cardiaque et de choc.**

### Effets indésirables

– Diminution excessive de la contractilité et de la fréquence cardiaques: surtout le vérapamil.

– Hyperplasie gingivale.

– Constipation: surtout le vérapamil.

– Dihydropyridines: aussi vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.1. et Folia de février 2012.

**Interactions**

– Voir 1.1.

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

– Le vérapamil ralentit le métabolisme de l'alcool.

– Bon nombre d'hydropyridines (amlodipine, félodipine, nifédipine, nisoldipine, nitrendipine), le vérapamil et le diltiazem sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). Certains antagonistes du calcium (p.ex. la félodipine et le vérapamil) présentent après administration orale une extraction importante lors du premier passage hépatique. Leur biodisponibilité est augmentée en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, et est diminuée en cas d'association à des inducteurs du CYP3A4.

– Le vérapamil et le diltiazem inhibent le CYP3A4 et la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– La nicardipine inhibe la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

**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 ⊕ 9,77 €
56 x 5 mg	R/b ⊕ 10,53 €
98 x 5 mg	R/b ⊕ 12,03 €
30 x 10 mg	R/b ⊕ 9,74 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 23,59 €

**AMLODIPINE EG (Eurogenerics)**

amlodipine (bésilate)	
compr. Besilate	
28 x 5 mg	R/b ⊕ 10,18 €
56 x 5 mg	R/b ⊕ 10,90 €
98 x 5 mg	R/b ⊕ 12,30 €
compr. (séc.) Besilate	
30 x 10 mg	R/b ⊕ 10,06 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 23,92 €
amlodipine (mésilate)	
compr.	
28 x 5 mg	R/b ⊕ 10,18 €
56 x 5 mg	R/b ⊕ 10,90 €
98 x 5 mg	R/b ⊕ 12,30 €
compr. (séc.)	
30 x 10 mg	R/b ⊕ 10,06 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 23,92 €

**AMLODIPINE EG (PI-Pharma)**

amlodipine (mésilate)	
compr.	
98 x 5 mg	R/b ⊕ 12,31 €
compr. (séc.)	
100 x 10 mg	R/b ⊕ 24,02 €
(importation parallèle)	

**AMLODIPINE KRKA (KRKA)**

amlodipine (maléate)	
compr. (séc.)	
30 x 10 mg	R/b ⊕ 10,34 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 24,80 €

**AMLODIPINE MYLAN (Mylan)**

amlodipine (bésilate)	
compr. (séc.) Besilate	
30 x 5 mg	R/b ⊕ 10,88 €
100 x 5 mg	R/b ⊕ 12,77 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 25,08 €

**AMLODIPINE TEVA (Teva)**

amlodipine (bésilate)	
compr. (séc.)	
28 x 5 mg	R/b ⊕ 10,18 €
56 x 5 mg	R/b ⊕ 10,63 €
98 x 5 mg	R/b ⊕ 12,08 €
30 x 10 mg	R/b ⊕ 9,76 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 23,85 €

**AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)**

amlodipine (bésilate)	
compr. (séc.) Besilaat	
30 x 5 mg	R/b ⊕ 10,18 €
60 x 5 mg	R/b ⊕ 10,98 €
100 x 5 mg	R/b ⊕ 12,29 €
30 x 10 mg	R/b ⊕ 10,07 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 24,03 €

**AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)**

amlodipine (bésilate)	
compr. (séc.) Besilaat	
100 x 5 mg	R/b ⊕ 12,29 €
100 x 10 mg	R/b ⊕ 24,03 €
(importation parallèle)	

**AMLOGAL (SMB)**

amlodipine (maléate)	
compr. enr. (séc.) Divule	
28 x 10 mg	R/b ⊕ 9,93 €
98 x 10 mg	R/b ⊕ 27,03 €

**AMLOR (Pfizer)**

amlodipine (bésilate) gél.			
28 x 5 mg	R/b	⊖	10,18 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	10,92 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	12,51 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,34 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,80 €

**Barnidipine**

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

**VASEXTEN (Astellas)**

barnidipine, chlorhydrate gél. lib. modif.			
28 x 10 mg	R/b	○	17,96 €
56 x 10 mg	R/b	○	25,54 €
28 x 20 mg	R/b	○	25,67 €
56 x 20 mg	R/b	○	37,24 €

**Clévidipine****CLEVIPREX (Chiesi)**

clévidipine émuls. perf. i.v. [flac.] 10 x 25 mg/50 ml	U.H.		[1.696 €]
--	------	--	-----------

**Féلودipine**

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

**FELODIPINE EG (Eurogenerics)**

féلودipine compr. lib. prol. Retard			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,81 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	16,39 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	11,10 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,33 €

**FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)**

féلودipine compr. lib. prol.			
30 x 5 mg	R/b	⊖	7,71 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	16,59 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,98 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	23,67 €

**PLENDIL (AstraZeneca)**

féلودipine compr. lib. prol. Retard			
28 x 5 mg	R/b	○	9,75 €
28 x 10 mg	R/b	○	13,98 €

**Isradipine**

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

**LOMIR (Daiichi Sankyo)**

isradipine compr. enr. (séc.) 56 x 2,5 mg	R/b	○	17,99 €
gél. lib. prol. Retard 30 x 5 mg	R/b	○	19,53 €

**Lacidipine**

La spécialité Motens® a été retirée du  
marché en décembre 2016.

**Lercanidipine**

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

**LERCANIDIPINE ACTAVIS (Aurobindo)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b	⊖	10,48 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,34 €

**LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b	⊖	10,35 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	16,92 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	14,90 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	21,16 €

**LERCANIDIPINE TEVA (Teva)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.)			
98 x 10 mg	R/b	⊖	18,13 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	24,53 €

**LERCANIDIPINE SANDOZ (Sandoz)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b	⊖	10,35 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	15,48 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	18,84 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	21,06 €
98 x 20 mg	R/b	○	26,48 €

**ZANIDIP (Zambon)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b	⊖	10,53 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	15,94 €
98 x 10 mg	R/b	○	24,50 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,34 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	21,86 €
98 x 20 mg	R/b	○	31,48 €

**ZANIDIP (Impexeco)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.) (importation parallèle)	R/b	○	22,25 €
---	-----	---	---------

**ZANIDIP (PI-Pharma)**

lercanidipine, chlorhydrate compr. pellic. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b	⊖	15,94 €
98 x 10 mg	R/b	○	24,50 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	21,86 €
98 x 20 mg	R/b	○	31,48 €

**Nicardipine****NICARDIPINE AGUETTANT (Aguettant) ▽**

nicardipine, chlorhydrate sol. perf. i.v. [amp.] 10 x 10 mg/10 ml	U.H.		[10 €]
---	------	--	--------

**RYDENE (Astellas)**

nicardipine, chlorhydrate sol. perf. i.v. [amp.] 10 x 5 mg/5 ml	U.H.		[24 €]
---	------	--	--------

**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. lib. prol. Retard 30 x 20 mg	R/b <u>Q</u>	10,44 €
compr. lib. prol. Oros 28 x 30 mg	R/b <u>Q</u>	12,68 €
56 x 60 mg	R/b <u>Q</u>	28,90 €

**ADALAT (PI-Pharma)**

nifédipine compr. lib. prol. Oros 28 x 30 mg	R/b <u>Q</u>	12,68 €
56 x 60 mg (importation parallèle)	R/b <u>Q</u>	28,14 €

**HYPAN (Takeda)**

nifédipine compr. lib. prol. 56 x 40 mg	R/b <u>Q</u>	20,00 €
---	--------------	---------

**NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)**

nifédipine compr. lib. prol. Retard 28 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	11,05 €
98 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	22,77 €
56 x 60 mg	R/b <u>⊖</u>	24,46 €
98 x 60 mg	R/b <u>⊖</u>	37,97 €

**NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)**

nifédipine compr. lib. prol. Retard 56 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	16,75 €
98 x 30 mg	R/b <u>⊖</u>	23,07 €

**Nimodipine****NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine compr. 50 x 30 mg	R/b! <u>⊖</u>	20,25 €
sol. perf./instill. i.v./i.cistern. [flac.] 1 x 50 ml 0,2 mg/1 ml U.H.	[10 €]	
(prévention en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes)		

**Nisoldipine**

*Posol.*  
hypertension et angor  
10 à 40 mg p.j. en 1 prise

**SULAR (Bayer)**

nisoldipine compr. lib. prol. 56 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	20,44 €
56 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	29,03 €

**SYSCOR (Bayer)**

nisoldipine compr. lib. prol. 28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	14,44 €
28 x 20 mg	R/b <u>⊖</u>	20,44 €

**Nitrendipine**

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

**BAYPRESS (Bayer)**

nitrendipine compr. (séc.) Mitis 28 x 10 mg	R/b <u>⊖</u>	12,40 €
---	--------------	---------

**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 (Mylan EPD)**

vérapamil, chlorhydrate compr. pellic. 50 x 40 mg	R/b <u>⊖</u>	6,29 €
50 x 80 mg	R/b <u>⊖</u>	7,32 €
50 x 120 mg	R/b <u>⊖</u>	8,06 €
(les ampoules i.v. ont été retirées du marché)		

**LODIXAL (Mylan EPD)**

vérapamil, chlorhydrate compr. lib. prol. (séc.) 30 x 240 mg	R/b <u>⊖</u>	8,75 €
--	--------------	--------

**1.6.3. DILTIAZEM**

*Posol.*  
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 EG (Eurogenerics)**

diltiazem, chlorhydrate gél. lib. prol. 30 x 200 mg	R/b <u>⊖</u>	11,59 €
100 x 200 mg	R/b <u>⊖</u>	23,25 €
30 x 300 mg	R/b <u>⊖</u>	13,23 €
100 x 300 mg	R/b <u>⊖</u>	27,13 €

**DILTIAZEM SANDOZ (Sandoz)**

diltiazem, chlorhydrate gél. lib. prol. 28 x 200 mg	R/b <u>⊖</u>	11,09 €
98 x 200 mg	R/b <u>⊖</u>	22,83 €
28 x 300 mg	R/b <u>⊖</u>	12,62 €
98 x 300 mg	R/b <u>⊖</u>	26,67 €

**PROGOR (SMB)**

diltiazem, chlorhydrate gél. lib. prol. 28 x 120 mg	R/b <u>⊖</u>	8,55 €
28 x 180 mg	R/b <u>⊖</u>	10,24 €
56 x 180 mg	R/b <u>⊖</u>	12,05 €
28 x 240 mg	R/b <u>⊖</u>	11,46 €
56 x 240 mg	R/b <u>⊖</u>	15,66 €
28 x 300 mg	R/b <u>⊖</u>	12,12 €
56 x 300 mg	R/b <u>⊖</u>	17,00 €
28 x 360 mg	R/b <u>⊖</u>	13,07 €

*TILDIEM (Sanofi Belgium)*diltiazem, chlorhydrate  
compr.

100 x 60 mg	R/b <u>Q</u>	11,37 €
gél. lib. prol. Retard		
28 x 200 mg	R/b <u>Q</u>	13,88 €
28 x 300 mg	R/b <u>Q</u>	15,80 €

## 1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

Les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), les sartans (antagonistes de l'angiotensine II) et les inhibiteurs de la rénine inhibent à différents niveaux le système rénine-angiotensine (SRA), ce qui entraîne une vasodilatation artérielle, artériolaire et veineuse et une baisse de la pression artérielle. Pour certains effets, la diminution de l'hyperplasie des cellules musculaires lisses vasculaires et cardiaques serait aussi importante.

### 1.7.1. IECA

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

#### Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les IECA diminuent la morbidité et la mortalité liées à l'hypertension; ils sont indiqués en particulier 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 diabétique) [voir *Folia d'avril 2004*].

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

– *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement par un IECA sera instauré à partir de 24 heures après l'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*: ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale, surtout en présence d'une protéinurie chez les diabétiques; pour certains IECA, également dans la néphropathie non diabétique.

– Avec certains IECA, un léger effet cardioprotecteur additionnel est possible chez les patients avec un risque cardiovasculaire élevé déjà traités par un antiagrégant, un  $\beta$ -bloquant et/ou un hypolipidémiant.

– L'association d'un IECA et d'un sartan ou d'un inhibiteur de la rénine est déconseillée [voir *Folia de septembre 2013*].

#### Indications (synthèse du RCP)

– Il existe des études cliniques à l'appui des indications et des posologies mentionnées dans les RCP des différentes molécules, mais il n'est pas clair dans quelle mesure les IECA présentent entre eux des différences cliniquement significatives.

#### Contre-indications

– **Grossesse.**  
– Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.  
– Hyperkaliémie.  
– Association avec l'aliskirène chez les patients diabétiques et les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

#### Effets indésirables

– Toux (parfois seulement après plusieurs semaines de traitement).  
– Hypotension 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), et ce surtout dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.  
– Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas de déplétion volémique prononcée ou de déshydratation.  
– Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.  
– Eruption cutanée, troubles du goût: surtout avec le captopril.  
– Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).  
– Œdème angioneurotique (ne survient parfois qu'après plusieurs mois de traitement, et plus fréquemment chez les patients de race noire et les patients avec des antécédents d'œdème angioneurotique non lié à la prise d'IECA).

#### Grossesse et allaitement

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

– 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).

### Interactions

– Voir 1.1.

– Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques (également des sels diététiques), des diurétiques d'épargne potassique, des sartans, des inhibiteurs de la rénine, du triméthoprim (co-trimoxazole), des héparines ou des AINS; ce risque est surtout élevé en présence d'une insuffisance rénale (voir Intro.6.2.7.).

– Aggravation de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS ou un diurétique, surtout en cas de sténose des artères rénales ou d'hypovolémie et certainement en cas de traitement concomitant par un IECA + un AINS + un diurétique.

– Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques.

– Augmentation de la lithémie.

### Précautions particulières

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

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

– Débuter prudemment en cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée, étant donné qu'il existe aussi un risque élevé de sténose des artères rénales chez ces patients.

– La prudence s'impose en cas d'antécédents d'angioedème.

– Contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement et environ deux semaines plus tard.

### 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 et lorsque le patient est déjà sous diuré-

tiques ou régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.

– En cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, la dose doit être réduite.

### Captopril

<i>Posol.</i>	
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	Q	9,38 €
60 x 50 mg	R/b	Q	11,69 €

#### CAPTROPIL EG (Eurogenerics)

captopril			
compr. (séc.)			
60 x 25 mg	R/b	⊖	7,52 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,36 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	12,62 €

#### CAPTROPIL MYLAN (Mylan)

captopril			
compr. (séc.)			
100 x 25 mg	R/b	⊖	14,73 €
100 x 50 mg	R/b	⊖	20,63 €

#### CAPTROPIL SANDOZ (Sandoz)

captopril			
compr. (séc. en 4)			
60 x 25 mg	R/b	⊖	7,24 €
90 x 25 mg	R/b	⊖	14,37 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	9,60 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	8,89 €
90 x 50 mg	R/b	⊖	20,59 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,06 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,83 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	34,28 €

### Cilazapril

<i>Posol.</i>	
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. pellic. (séc.)			
30 x 0,5 mg	R/b	O	7,02 €
28 x 5 mg	R/b	O	17,46 €

**Énalapril**

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

*ENALAPRIL EG (Eurogenerics)*

énalapril, maléate  
compr. (séc.)  
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,24 €  
28 x 20 mg R/b ⊖ 9,70 €  
56 x 20 mg R/b ⊖ 10,37 €  
98 x 20 mg R/b ⊖ 14,81 €

*ENALAPRIL MYLAN (Mylan)*

énalapril, maléate  
compr. (séc.)  
56 x 20 mg R/b ⊖ 11,00 €

*ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)*

énalapril, maléate  
compr. (séc.)  
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,17 €  
56 x 20 mg R/b ⊖ 11,00 €  
98 x 20 mg R/b ⊖ 14,81 €

*RENITEC (MSD)*

énalapril, maléate  
compr. (séc.)  
56 x 20 mg R/b ⊖ 13,73 €  
98 x 20 mg R/b ⊖ 19,89 €

**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 (PharmaSwiss)*

fosinopril, sodium  
compr. (séc.)  
28 x 20 mg R/b ⊖ 21,80 €

**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 ⊖ 5,61 €  
56 x 5 mg R/b ⊖ 7,70 €  
compr. (séc. en 4)  
28 x 20 mg R/b ⊖ 10,67 €  
56 x 20 mg R/b ⊖ 15,98 €  
98 x 20 mg R/b ⊖ 22,74 €

*LISINOPRIL EG (PI-Pharma)*

lisinopril  
compr. (séc. en 4)  
56 x 20 mg R/b ⊖ 15,98 €  
98 x 20 mg R/b ⊖ 22,74 €  
(importation parallèle)

*LISINOPRIL MYLAN (Mylan)*

lisinopril  
compr. (séc.)  
50 x 20 mg R/b ⊖ 13,76 €  
100 x 20 mg R/b ⊖ 22,47 €

*LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)*

lisinopril  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/b ⊖ 5,65 €  
56 x 5 mg R/b ⊖ 7,39 €  
30 x 20 mg R/b ⊖ 10,46 €  
56 x 20 mg R/b ⊖ 15,32 €  
100 x 20 mg R/b ⊖ 21,72 €

*LISINOPRIL TEVA (Teva)*

lisinopril  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/b ⊖ 5,59 €  
100 x 20 mg R/b ⊖ 21,72 €

*ZESTRIL (AstraZeneca)*

lisinopril  
compr. (séc.)  
28 x 5 mg R/b ⊖ 6,95 €  
compr.  
28 x 20 mg R/b ⊖ 12,29 €  
56 x 20 mg R/b ⊖ 19,65 €

*ZESTRIL (PI-Pharma)*

lisinopril  
compr.  
56 x 20 mg R/b ⊖ 18,89 €  
(importation parallèle)

**Périndopril**

*Posol.*  
(exprimée en périndopril tert-butylamine)  
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 revas-  
cularisation  
4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg  
p.j. en 1 prise

*COVERSYL (Servier)*

périndopril, arginine  
compr. pellic. (séc.)  
30 x 5 mg R/b ⊖ 12,20 €  
90 x 5 mg R/b ⊖ 23,18 €  
compr. pellic.  
60 x 10 mg R/b ⊖ 30,63 €  
90 x 10 mg R/b ⊖ 39,74 €  
(10 mg correspond à 8 mg de périndopril tert-  
butylamine)



**COVERSYL (Impexeco)**

périndopril, arginine compr. pellic. 60 x 10 mg	R/b ⊖	30,51 €
90 x 10 mg (importation parallèle) (10 mg correspond à 8 mg de périndopril tert-butylamine)	R/b ⊖	39,59 €

**COVERSYL (PI-Pharma)**

périndopril, arginine compr. pellic. 60 x 10 mg	R/b ⊖	30,51 €
90 x 10 mg (importation parallèle) (10 mg correspond à 8 mg de périndopril tert-butylamine)	R/b ⊖	39,59 €

**MARIPER (KRKA)**

périndopril, tert-butylamine compr. (séc.) 30 x 4 mg	R/b ⊖	10,15 €
90 x 4 mg	R/b ⊖	18,42 €
90 x 8 mg	R/b ⊖	30,62 €

**PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)**

périndopril, tert-butylamine compr. (séc.) 30 x 4 mg	R/b ⊖	10,27 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	15,38 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	23,59 €
compr. 60 x 8 mg	R/b ⊖	28,08 €
90 x 8 mg	R/b ⊖	34,52 €

**PERINDOPRIL SERVIER (Servier)**

périndopril, tert-butylamine compr. (séc.) 100 x 4 mg	U.H.	[18 €]
compr. 100 x 8 mg	U.H.	[38 €]

**Quinapril**

<i>Posol.</i> 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. pellic. (séc.) 28 x 5 mg	R/b ⊖	5,65 €
28 x 20 mg	R/b ⊖	10,59 €
compr. pellic. 56 x 40 mg	R/b ⊖	24,73 €

**ACCUPRIL (Impexeco)**

quinapril (chlorhydrate) compr. pellic. 56 x 40 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	24,73 €
---	-------	---------

**QUINAPRIL EG (Eurogenerics)**

quinapril (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 56 x 5 mg	R/b ⊖	7,77 €
compr. pellic. 98 x 40 mg	R/b ⊖	39,91 €

**Ramipril**

<i>Posol.</i> 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 et non 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 ⊖	8,56 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,19 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,49 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,64 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	21,53 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	39,08 €

**RAMIPRIL EG (Impexeco)**

ramipril compr. (séc.) 98 x 5 mg	R/b ⊖	22,08 €
98 x 10 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	36,41 €

**RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)**

ramipril compr. (séc.) 28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,63 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	11,00 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,17 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,84 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,17 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,47 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	21,50 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	39,07 €

**TRITACE (Sanofi Belgium)**

ramipril compr. (séc.) 28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,63 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,84 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,38 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,79 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,00 €

**TRITACE (PI-Pharma)**

ramipril compr. (séc.) 56 x 5 mg	R/b ⊖	17,38 €
56 x 10 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	27,00 €

**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. pellic. (séc.)  
28 x 15 mg R/ 12,71 €

**1.7.2. SARTANS**

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

**Positionnement**

– Dans la plupart des indications, les sartans sont aussi efficaces que les IECA, mais les preuves d'efficacité des IECA sont plus fortes et la plupart des sartans sont plus onéreux. Les sartans peuvent être utilisés lorsqu'un IECA est indiqué (voir 1.7.1.), mais que celui-ci provoque par ex. de la toux.

– Ils sont aussi utilisés en cas de néphropathie chez les patients diabétiques de type 2, mais les IECA restent ici le premier choix.

– L'association d'un sartan à un IECA ou à un inhibiteur de la rénine est déconseillée [voir *Folia de septembre 2013*].

**Indications (synthèse du RCP)**

– Il existe des études cliniques à l'appui des indications mentionnées dans le RCP des différentes molécules mais il n'est pas clair dans quelle mesure les sartans présentent entre eux des différences cliniquement significatives.

**Contre-indications**

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

– Association avec l'aliskirène chez les patients diabétiques et les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

**Effets indésirables et précautions particulières**

– Voir 1.1.

– Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux qui est rare.

– Olmésartan: aussi entéropathie sévère [voir *Folia de février 2014*].

**Grossesse et allaitement**

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

– 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).

**Interactions**

– Celles des IECA (voir 1.7.1.).

– L'irbésartan et le losartan sont des substrats du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**Posologie**

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

– Dans l'hypertension réno-vasculaire et lorsque le patient est déjà sous diurétiques ou régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.

– Pour le candésartan, l'olmésartan et le telmisartan, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

– Pour le candésartan, le losartan, le telmisartan et le valsartan, la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique.

**Candésartan**

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

**ATACAND (AstraZeneca)**

candésartan, cilixétil  
compr. (séc.)  
28 x 8 mg R/b  $\text{\textcircled{O}}$  14,52 €  
98 x 8 mg R/b  $\text{\textcircled{O}}$  27,45 €  
28 x 16 mg R/b  $\text{\textcircled{O}}$  17,14 €  
98 x 16 mg R/b  $\text{\textcircled{O}}$  32,35 €  
98 x 32 mg R/ 47,36 €

**CANDESARTAN EG (Eurogenerics)**

candésartan, cilixétil  
compr. (séc.)  
28 x 8 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  12,44 €  
98 x 8 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  20,33 €  
28 x 16 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  13,79 €  
98 x 16 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  24,31 €  
98 x 32 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  29,55 €

**CANDESARTAN KRKA (KRKA)**

candésartan, cilixétil  
compr. (séc.)  
28 x 8 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  12,42 €  
98 x 8 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  20,26 €  
28 x 16 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  13,79 €  
98 x 16 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  24,25 €  
98 x 32 mg R/b  $\text{\textcircled{\text{E}}}$  29,51 €

**CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)**

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b ⊕	12,42 €	
56 x 8 mg	R/b ⊕	17,78 €	
98 x 8 mg	R/b ⊕	20,31 €	
28 x 16 mg	R/b ⊕	13,79 €	
56 x 16 mg	R/b ⊕	20,97 €	
98 x 16 mg	R/b ⊕	24,28 €	
28 x 32 mg	R/b ⊕	13,79 €	
56 x 32 mg	R/b ⊕	21,12 €	
98 x 32 mg	R/b ⊕	29,54 €	

**CANDESARTAN TEVA (Teva)**

candésartan, cilexétil			
compr. (séc.)			
98 x 8 mg	R/b ⊕	20,26 €	
98 x 16 mg	R/b ⊕	24,25 €	
98 x 32 mg	R/b ⊕	29,51 €	

**Éprosartan**

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

**TEVETEN (Mylan EPD)**

éprosartan (émésilate)			
compr. pellic.			
98 x 600 mg	R/b ○	52,01 €	

**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 Belgium)**

irbésartan			
compr. pellic.			
28 x 75 mg	R/	29,87 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,17 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,17 €	
98 x 300 mg	R/b ○	26,63 €	

**APROVEL (PI-Pharma)**

irbésartan			
compr. pellic.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,17 €	
98 x 300 mg	R/b ○	26,63 €	
(distribution parallèle)			

**IRBESARTAN ACTAVIS (Aurobindo)**

irbésartan			
compr. pellic.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,17 €	
28 x 300 mg	R/b ○	13,79 €	

**IRBESARTAN EG (Eurogenerics)**

irbésartan			
compr. pellic.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	12,79 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	26,63 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	12,79 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	21,80 €	

**IRBESARTAN MYLAN (Mylan)**

irbésartan			
compr.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,17 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	23,71 €	

**IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)**

irbésartan			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 75 mg	R/b ⊕	13,17 €	
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,63 €	
28 x 150 mg	R/b ⊕	13,17 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	26,63 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	13,17 €	
98 x 300 mg	R/b ○	26,63 €	

**IRBESARTAN TEVA (Teva)**

irbésartan			
compr. pellic.			
28 x 150 mg	R/b ⊕	11,86 €	
98 x 150 mg	R/b ⊕	23,63 €	
28 x 300 mg	R/b ⊕	11,86 €	
98 x 300 mg	R/b ⊕	23,63 €	

**Losartan**

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

**COZAAR (MSD)**

losartan, potassium			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,36 €	
98 x 50 mg	R/b ○	27,02 €	
compr. pellic.			
98 x 100 mg	R/b ○	27,02 €	
susp. (pdr + solv.)			
200 ml 2,5 mg/1 ml	R/	64,33 €	

**COZAAR (Impexeco)**

losartan, potassium			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,36 €	
56 x 50 mg	R/b ⊕	20,84 €	
98 x 50 mg	R/b ○	27,02 €	
compr. pellic.			
98 x 100 mg	R/b ○	27,02 €	
(importation parallèle)			

**COZAAR (PI-Pharma)**

losartan, potassium			
compr. enr.			
98 x 50 mg	R/b ○	27,02 €	
(importation parallèle)			

**LOORTAN (MSD)**

losartan, potassium			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,03 €	
98 x 50 mg	R/b ○	27,02 €	
compr. pellic.			
98 x 100 mg	R/b ○	27,02 €	

**LOSARTAN APOTEX (Apotex)**

losartan, potassium			
compr. pellic. (séc.)			
98 x 50 mg	R/b ⊕	24,60 €	
compr. pellic.			
98 x 100 mg	R/b ⊕	24,60 €	

**LOSARTAN EG (Eurogenerics)**

losartan (potassium)			
compr. pellic. (séc. en 4)			
28 x 50 mg	R/b ⊕	13,36 €	
56 x 50 mg	R/b ⊕	19,31 €	
98 x 50 mg	R/b ⊕	22,75 €	
compr. pellic. (séc.)			
98 x 100 mg	R/b ⊕	22,75 €	

**LOSARTAN KRKA (KRKA)**

losartan, potassium compr. pellic. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊕	13,36 €
98 x 50 mg compr. pellic.	R/b ⊕	24,74 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	24,74 €

**LOSARTAN MYLAN (Mylan)**

losartan, potassium compr. pellic. 98 x 50 mg	R/b ⊕	24,68 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	24,68 €

**LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

losartan, potassium compr. pellic. (séc.) 28 x 50 mg	R/b ⊕	13,01 €
56 x 50 mg	R/b ⊕	18,40 €
98 x 50 mg	R/b ⊕	24,01 €
compr. pellic. (séc. en 4) 98 x 100 mg	R/b ⊕	24,01 €

**LOSARTAN TEVA (Teva)**

losartan, potassium compr. pellic. (séc.) 98 x 50 mg	R/b ⊕	21,80 €
98 x 100 mg	R/b ⊕	21,80 €

**Olmésartan**

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

**BELSAR (Menarini)**

olmésartan, médoxomil compr. pellic. 28 x 10 mg	R/b! ⊙	23,35 €
28 x 20 mg	R/b! ⊙	26,66 €
98 x 20 mg	R/b! ⊙	63,04 €
28 x 40 mg	R/b! ⊙	31,38 €
98 x 40 mg	R/b! ⊙	76,19 €

**OLMETEC (Daiichi Sankyo)**

olmésartan, médoxomil compr. pellic. 28 x 10 mg	R/b! ⊙	23,35 €
28 x 20 mg	R/b! ⊙	26,66 €
98 x 20 mg	R/b! ⊙	63,04 €
28 x 40 mg	R/b! ⊙	31,38 €
98 x 40 mg	R/b! ⊙	76,19 €

**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 ⊙	17,23 €
56 x 80 mg	R/b ⊙	26,10 €
98 x 80 mg	R/b ⊙	37,20 €

**MICARDIS (Boehringer Ingelheim)**

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/	16,93 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	13,79 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,79 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	21,10 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	32,19 €

**TELMISARTAN ACTAVIS (Actavis)**

telmisartan compr. (séc.) 28 x 40 mg	R/b ⊕	13,40 €
compr. 28 x 80 mg	R/b ⊕	13,96 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	30,59 €

**TELMISARTAN EG (Eurogenerics)**

telmisartan compr. pellic. 28 x 40 mg	R/b ⊕	13,44 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	30,94 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,78 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	30,59 €

**TELMISARTAN MYLAN (Mylan)**

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊕	13,96 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	14,02 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	31,94 €

**TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)**

telmisartan compr. 28 x 20 mg	R/b ⊕	14,02 €
compr. (séc.) 28 x 40 mg	R/b ⊕	13,43 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	30,91 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	14,02 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	30,87 €

**TELMISARTAN TEVA (Teva)**

telmisartan compr. 28 x 40 mg	R/b ⊕	13,40 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	30,87 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	14,02 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	30,87 €

**Valsartan**

*Posol.*  
hypertension  
80 mg, éventuellement jusqu'à 320  
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. pellic. (séc.) 28 x 80 mg	R/b ⊕	12,39 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	17,16 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	17,23 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	21,12 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	29,89 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	35,73 €
sirop sol. 160 ml 3 mg/1 ml	R/	14,65 €

**VALSARTAN APOTEX (Apotex)**

valsartan compr. pellic. 98 x 160 mg	R/b ⊖	24,21 €
--	-------	---------

**VALSARTAN EG (Eurogenerics)**

valsartan compr. pellic. (séc.) 28 x 80 mg	R/b ⊖	12,06 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	22,77 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,61 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	24,25 €
28 x 320 mg	R/b ⊖	11,63 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,13 €

**VALSARTAN KRKA (KRKA)**

valsartan compr. pellic. (séc.) 28 x 80 mg	R/b ⊖	12,05 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	22,69 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,59 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	24,21 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,04 €

**VALSARTAN MYLAN (Mylan)**

valsartan compr. pellic. 28 x 80 mg	R/b ⊖	12,39 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,79 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	25,67 €
28 x 320 mg	R/b ⊖	11,61 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	28,23 €

**VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)**

valsartan compr. pellic. (séc.) 28 x 80 mg	R/b ⊖	12,05 €
56 x 80 mg	R/b ⊖	17,14 €
98 x 80 mg	R/b ⊖	22,76 €
28 x 160 mg	R/b ⊖	13,59 €
56 x 160 mg	R/b ⊖	21,12 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	25,67 €
28 x 320 mg	R/b ⊖	11,61 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,11 €

**VALSARTAN TEVA (Teva)**

valsartan compr. pellic. (séc.) 98 x 80 mg	R/b ⊖	23,71 €
98 x 160 mg	R/b ⊖	25,33 €
28 x 320 mg	R/b ⊖	11,58 €
98 x 320 mg	R/b ⊖	27,66 €

**1.7.3. INHIBITEURS DE LA RÉNINE**

L'aliskirène 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.*).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Hypertension.

**Contre-indications**

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

– Association avec un IECA ou un sartan chez les patients diabétiques et les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

**Effets indésirables**

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

**Grossesse et allaitement**

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

– **L'aliskirène 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).**

**Interactions et précautions particulières**

– Celles des IECA (*voir 1.7.1.*).

– L'association d'aliskirène et d'un IECA ou d'un sartan est à déconseiller [*voir Folia de septembre 2013*].

– L'aliskirène est un substrat de la P-gp (*voir Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

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

**RASILEZ (Novartis Pharma) Ⓢ**

aliskirène (hémifumarate) compr. pellic.		
28 x 150 mg	R/b! ⊖	37,70 €
98 x 150 mg	R/b! ⊖	93,22 €
28 x 300 mg	R/b! ⊖	37,70 €
98 x 300 mg	R/b! ⊖	93,22 €

## 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 été observée chez les patients coronariens dans des études à long terme.

– La place de l'ablation est controversée.

– Arythmies supraventriculaires

- L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent à l'interruption (sous monitoring) d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires (tachycardie de réentrée, flutter) avec l'adénosine ou le vérapamil en injection intra-veineuse, et au traitement de la fibrillation auriculaire.

- Pour le traitement de la fibrillation auriculaire, voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et Folia de décembre 2012. Deux approches sont possibles. Dans l'approche *rate-control* visant à ralentir la fréquence ventriculaire (sans remise en rythme sinusal), on utilise les  $\beta$ -bloquants et les antagonistes du calcium non-dihydropyridines ainsi que la digoxine qui est toutefois moins efficace. L'approche *rhythm-control* (remise en rythme sinusal par cardioversion électrique ou médicamenteuse avec l'amiodarone, la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide, le propafénone, le sotalol ou le vernakalant) n'offre pas de bénéfice dans la plupart des cas, sauf si le patient est gêné par la fibrillation auriculaire (palpitations, insuffisance cardiaque, ...). Presque tous les patients atteints de fibrillation auriculaire doivent également prendre des anticoagulants: les antagonistes de la vitamine K et les anticoagulants oraux directs (AOD) peuvent être utilisés dans cette indication (voir 2.1.2.).

- Chez les patients ayant des épisodes symptomatiques peu fréquents de fibrillation auriculaire paroxystique sans affection cardiaque sous-jacente, la prise orale unique d'un antiarythmique (p. ex. flécaïnide, propafénone) au moment de l'accès est souvent efficace; cela permet souvent d'éviter une prise en charge en urgence et l'hospitalisation. Le patient doit toutefois, lors d'un épisode antérieur, avoir été traité avec succès par le même médicament par voie orale (*pill in the pocket approach*) [voir Folia de septembre 2007].

- 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.

– Arythmies ventriculaires

- En cas d'arythmies ventriculaires pouvant être fatales, telle la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur implantable et ils n'ont donc qu'un rôle accessoire.

- Les extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement 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.

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier pour l'amiodarone, la cibenzoline, le disopyramide, la flécaïnide, la quinidine, le sotalol et le vernakalant.

### Effets indésirables

– Les antiarythmiques ont souvent une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Effets pro-arythmiques avec risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, surtout avec la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide, la quinidine, le sotalol et le vernakalant; l'amiodarone provoque fréquemment des allongements de l'intervalle QT mais rarement des torsades de pointes; pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.

– Effet inotrope et dromotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (moins avec l'amiodarone).

– Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de réponse insuffisante, avec la plupart des antiarythmiques.

### Interactions

– Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.

– Amiodarone, cibenzoline, disopyramide, flécaïnide, quinidine, sotalol et vernakalant: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

### Précautions particulières

– La posologie et le choix de l'antiarythmique dépendent 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.

– 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); le vernakalant prolonge la période réfractaire auriculaire. Le vérapamil en intraveineux peut aussi être utilisé (voir 1.6.) mais la forme intraveineuse n'est plus disponible en Belgique.

#### 1.8.1.1. Adénosine

##### Positionnement

– Voir 1.8.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Prise en charge aiguë de certaines tachycardies supraventriculaires, entre autres tachycardies par réentrée jonctionnelle (en injection intraveineuse rapide sous monitoring strict).

– Diagnostic différentiel de certains troubles du rythme.

##### Contre-indications

– Asthme.

– Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.

– Arythmie supraventriculaire en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.

– Maladie du nœud sinusal.

– Hypotension sévère, insuffisance cardiaque décompensée.

##### Effets indésirables

– Une bradycardie sinusale, une asystolie et des torsades de pointes avec fibrillation ventriculaire peuvent

survenir lors du passage en rythme sinusal.

– Bouffées de chaleur, douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.

### Interactions

– Voir 1.8.

– Augmentation de l'effet de l'adénosine lors de l'utilisation du dipyridamole: une diminution de la dose d'adénosine s'impose.

– Diminution de l'effet de l'adénosine en cas d'association à la théophylline ou la caféine.

### Précautions particulières

– En raison du risque de fibrillation ventriculaire, l'utilisation d'adénosine sans recours possible à une réanimation cardio-pulmonaire ne se justifie que lorsque le diagnostic est certain, et que l'adénosine a été utilisée précédemment avec succès dans le même type d'arythmie.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adénosine  
sol. inj. i.v. [amp.]  
6 x 6 mg/2 ml

U.H. [22 €]

#### 1.8.1.2. Vernakalant

##### Positionnement

– Voir 1.8.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Réduction rapide de la fibrillation auriculaire d'installation récente (moins de 7 jours) en rythme sinusal (pour le *rhythm control* c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence).

**Contre-indications**

- Voir 1.8.
- Sténose aortique sévère.
- Hypotension.
- Antécédent récent de syndrome coronarien aigu.

**Effets indésirables**

- Voir 1.8.
- Bradycardie, hypotension.
- Paresthésies.
- Lors du passage en rythme sinusal, une bradycardie sinusale, une asystolie et des torsades de pointes avec fibrillation ventriculaire peuvent survenir.

**Interactions**

- Voir 1.8.

**Précautions particulières**

- En raison du risque élevé d'hypotension et de bradycardie, le vernakalant doit être administré sous monitoring.

BRINAVESS (Cardiome) ▽

vernakalant, chlorhydrate  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.] U.H. [413 €]  
1 x 500 mg/25 ml

**1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES**

Il s'agit de la lidocaïne et de la phénytoïne. La phénytoïne est parfois utilisée comme antiarythmique de deuxième choix, et est aussi utilisée comme anti-épileptique (voir 10.7.2.5.). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon le classement de Vaughan Williams.

**1.8.2.1. Lidocaïne****Positionnement**

- Voir 1.8.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Arythmies ventriculaires potentiellement fatales (p. ex. en cas d'ischémie myocardique, de chirurgie cardiaque): en perfusion sous monitoring.

**Contre-indications**

- Voir 1.8.

**Effets indésirables**

- Voir 1.8.
- Ceux des anesthésiques locaux (tremblements, excitation, convulsions).

**Interactions**

- Voir 1.8.

- Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne par des  $\beta$ -bloquants.

XYLOCARD (AstraZeneca)

lidocaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]  
5 x 100 mg/5 ml

10,11 €

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

Il s'agit de l'amiodarone, des  $\beta$ -bloquants (voir 1.5.), de la cibenzoline, du disopyramide, du flécaïnide, de la quinidine, de la propafénone et du sotalol.

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

**1.8.3.1. Amiodarone**

L'amiodarone appartient à la classe III selon le classement de Vaughan Williams. L'amiodarone a une très longue demi-vie.

**Positionnement**

- Voir 1.8.

**Indications (synthèse du RCP)**

- 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 subjectivement fort gênantes.

**Contre-indications**

- Voir 1.8.
- Troubles thyroïdiens.
- Grossesse et allaitement.

**Effets indésirables**

- Voir 1.8.
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, dysgueusie), surtout au début du traitement.
- Toxicité hépatique: élévation des transaminases au début du traitement, rarement atteinte hépatique aiguë allant jusqu'à l'insuffisance hépatique.
- Troubles thyroïdiens, perturbations des tests thyroïdiens, hypo- et hyperthyroïdie (fréquent), thyrotoxicose (rare).
- Photosensibilité et pigmentation cutanée.
- Dépôts cornéens (réversibles et généralement asymptomatiques).



- Effets centraux (symptômes extrapyramidaux, troubles du sommeil, cauchemars).
- Atteinte pulmonaire, polyneuropathie.
- Allongement de l'intervalle QT, mais rarement torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*), bradycardie.
- Administration intraveineuse: irritation de la veine.

### Grossesse et allaitement

– L'amiodarone est contre-indiquée pendant la grossesse et la période d'allaitement étant donné que chez le nouveau-né, des troubles thyroïdiens et une bradycardie sévère ont été rapportés. Vu l'élimination lente de l'amiodarone, le traitement doit être interrompu plusieurs mois avant la conception.

### Interactions

- *Voir 1.8.*
- L'amiodarone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2D6, du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine, et une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

### Précautions particulières

- L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une insuffisance cardiaque.
- Il est recommandé de contrôler la fonction thyroïdienne (TSH) et les tests hépatiques lors de l'instauration du traitement puis tous les 6 mois, et d'effectuer régulièrement un contrôle ophtalmologique.
- Protection de la peau contre les rayons UV.
- L'amiodarone est éliminée très lentement (en plusieurs mois) à l'arrêt du traitement. Il convient d'en tenir compte, pour 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 ⊖ 9,77 €

#### AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
60 x 200 mg R/b ⊖ 9,75 €

#### CORDARONE (Sanofi Belgium)

amiodarone, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
20 x 200 mg R/b ⊖ 9,11 €  
60 x 200 mg R/b ⊖ 14,00 €  
sol. inj./perf. i.v. [amp.]  
6 x 150 mg/3 ml U.H. [3 €]

#### CORDARONE (PI-Pharma)

amiodarone, chlorhydrate  
compr. (séc.)  
60 x 200 mg R/b ⊖ 14,00 €  
(importation parallèle)

### 1.8.3.2. Cibenzoline

La cibenzoline a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IA (ou IC) selon le classement de Vaughan Williams.

### Positionnement

- *Voir 1.8.*

### Indications (synthèse du RCP)

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

### Contre-indications

- *Voir 1.8.*

### Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).
- Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.
- Rare: vertiges, hypoglycémie.

### Interactions

- *Voir 1.8.*

### Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

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

#### CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinate)  
compr. pellic. (séc.)  
100 x 130 mg R/b ⊖ 28,09 €

### 1.8.3.3. Disopyramide

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

### Positionnement

- *Voir 1.8.*
- L'utilisation du disopyramide dans les arythmies ventriculaires n'est pas recommandée mais figure comme indication dans le RCP.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Prévention et traitement surtout des troubles du rythme supraventriculaire (entre autres *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention d'une récurrence dans la fibrillation auriculaire).

**Contre-indications**

– Voir 1.8.  
– Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

**Effets indésirables**

– Voir 1.8.  
– Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).  
– Effets indésirables anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).  
– Hypotension et syncope.  
– Rare: hypoglycémie.

**Interactions**

– Voir 1.8.  
– Le disopyramide est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être diminuées.

Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises

**RHYTHMODAN (Sanofi Belgium)**

disopyramide			
gél.			
120 x 100 mg	R/b	○	14,19 €
disopyramide (phosphate)			
compr. lib. prol. (séc.) L.A.			
40 x 250 mg	R/b	○	14,39 €

**1.8.3.4. Flécaïnide**

Le flécaïnide a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

**Positionnement**

– Voir 1.8.

**Indications (synthèse du RCP)**

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

**Contre-indications**

– Voir 1.8.

**Effets indésirables**

– Voir 1.8.

– Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

– Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.  
– Vertiges, troubles visuels.

**Interactions**

– Voir 1.8.  
– Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**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  $\beta$ -bloquant (effet inotrope négatif).

Posol. per os: 100 à 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée/modifiée)

**APOCARD (Meda Pharma)**

flécaïnide, acétate			
gél. lib. prol. Retard			
60 x 100 mg	R/b	○	25,19 €
60 x 150 mg	R/b	○	32,58 €
60 x 200 mg	R/b	○	39,60 €

**FLECAINIDE EG (Eurogenerics)**

flécaïnide, acétate			
compr. (séc.)			
100 x 100 mg	R/b	⊕	24,06 €
gél. lib. prol.			
60 x 100 mg	R/b	⊕	19,75 €
100 x 100 mg	R/b	⊕	28,37 €
60 x 150 mg	R/b	⊕	26,31 €
100 x 150 mg	R/b	⊕	39,29 €
60 x 200 mg	R/b	⊕	33,09 €
100 x 200 mg	R/b	⊕	49,05 €

**FLECAINIDE MYLAN (Mylan)**

flécaïnide, acétate			
compr. (séc.)			
50 x 100 mg	R/b	⊕	18,42 €
100 x 100 mg	R/b	⊕	28,55 €

**FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)**

flécaïnide, acétate			
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b	⊕	22,08 €
100 x 100 mg	R/b	⊕	24,04 €
gél. lib. modif.			
60 x 100 mg	R/b	⊕	19,75 €
100 x 100 mg	R/b	⊕	26,37 €
60 x 150 mg	R/b	⊕	26,31 €
100 x 150 mg	R/b	⊕	37,33 €
60 x 200 mg	R/b	⊕	33,09 €
100 x 200 mg	R/b	⊕	47,03 €

**FLECAITEVA (Teva)**

flécaïnide, acétate			
gél. lib. prol. Retard			
60 x 100 mg	R/b	⊕	20,39 €
100 x 100 mg	R/b	⊕	28,28 €
60 x 150 mg	R/b	⊕	27,58 €
100 x 150 mg	R/b	⊕	38,94 €
100 x 200 mg	R/b	⊕	48,53 €

**TAMBOCOR (Meda Pharma)**

flécainide, acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	19,99 €
100 x 100 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	34,93 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
5 x 150 mg/15 ml	R/b $\underline{\text{O}}$	30,60 €

**1.8.3.5. Propafénone**

La propafénone a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon le classement de Vaughan Williams.

**Positionnement**

– Voir 1.8.

**Indications (synthèse du RCP)**

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

**Contre-indications**

– Voir 1.8.

**Effets indésirables**

– Voir 1.8.  
– Ceux des anesthésiques locaux (tremblements, excitation, convulsions).  
– Fatigue, troubles gastro-intestinaux.

**Interactions**

– Voir 1.8.  
– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.  
– La propafénone est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine et de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

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

**RYTMONORM (Mylan EPD)**

propafénone, chlorhydrate compr. pellic.		
50 x 150 mg	R/b $\text{O}$	10,55 €
100 x 150 mg	R/b $\text{O}$	15,54 €
50 x 225 mg	R/b $\text{O}$	13,07 €
50 x 300 mg	R/b $\text{O}$	15,54 €
100 x 300 mg	R/b $\text{O}$	22,97 €

**1.8.3.6. Sotalol**

Le sotalol exerce, outre ses propriétés  $\beta$ -bloquantes, 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.

**Positionnement**

– Voir 1.8.

**Indications (synthèse du RCP)**

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

**Contre-indications**

– Voir 1.8.  
– Bradycardie.

**Effets indésirables**

– Voir 1.8.  
– Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).  
– Les effets indésirables des  $\beta$ -bloquants (voir 1.5.).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.5.

**Interactions**

– Celles des  $\beta$ -bloquants (voir 1.5.) et des antiarythmiques (voir 1.8.).

**Précautions particulières**

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.  
– **En raison de ses propriétés proarythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des  $\beta$ -bloquants, p. ex. l'angor et l'hypertension, sauf en présence d'une indication liée à une arythmie.** En raison de ce risque arythmogène, l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se feront sous contrôle électrocardiographique rigoureux.

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

**SOTALLEX (Bristol-Myers Squibb)  $\text{\textcircled{D}}$** 

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)		
50 x 160 mg	R/b $\underline{\text{O}}$	10,90 €

**SOTALOL MYLAN (Mylan)  $\text{\textcircled{D}}$** 

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)		
56 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	8,28 €

**SOTALOL SANDOZ (Sandoz)  $\text{\textcircled{D}}$** 

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)		
60 x 80 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	6,67 €
56 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	8,28 €
98 x 160 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	11,15 €

## 1.8.4. ATROPINE ET ISOPRÉNALINE

### 1.8.4.1. Atropine

L'atropine est le prototype des anticholinergiques. L'atropine à usage ophtalmique est reprise en 16.4.

#### Positionnement

- L'atropine a une place dans l'anesthésie et dans certaines urgences cardiaques et intoxications.
- L'atropine est aussi utilisée en cas de rôles agoniques (non mentionné comme indication dans le RCP) [voir *Folia d'octobre 2001*].

#### Indications (synthèse du RCP)

- Bradycardie avec instabilité hémodynamique.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides) et par des médicaments bradycardisants (voir 20.1.2.3.).
- Prémédication en anesthésie.

#### Contre-indications

- Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

#### Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

#### Interactions

- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association

à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

#### Précautions particulières

- La tachycardie provoquée par l'atropine peut aggraver l'ischémie en cas d'ischémie cardiaque aiguë.

#### ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)

atropine, sulfate		
sol. inj. i.m./i.v. [ser. préremplie]		
10 x 0,5 mg/5 ml	U.H.	[59 €]
10 x 1 mg/5 ml	U.H.	[59 €]

#### ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfate		
sol. inj. i.v./s.c. [amp.]		
10 x 0,25 mg/1 ml	U.H.	[3 €]
10 x 0,5 mg/1 ml	U.H.	[4 €]
10 x 1 mg/1 ml	U.H.	[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.

#### Contre-indications

- Tachyarythmie, affection coronarienne, hypertension sévère.

#### ISUPREL (Hospira) ®

isoprénaline, chlorhydrate		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]		
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 (dobutamine, noradrénaline) sont souvent administrés en perfusion intraveineuse.

– La dobutamine est parfois utilisée dans l'insuffisance cardiaque (voir 1.3.).

– L'adrénaline (épinéphrine) peut être utilisée pour le traitement d'urgence du choc anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave (voir Intro.7.3.). Une seringue auto-injectable à usage intramusculaire est disponible (attention à la durée de conservation limitée).

– L'éphédrine, un sympathicomimétique, exerce contrairement par exemple à l'adrénaline, la phényléphrine et la noradrénaline un effet stimulant sur le système nerveux central.

– La phényléphrine est utilisée en cas d'hypotension au cours d'une anesthésie; elle n'exerce pas d'effet stimulant sur le système nerveux central.

#### Effets indésirables

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

– Rare: injections accidentelles (le plus souvent dans un doigt) avec les seringues auto-injectables d'adrénaline [voir Folia de février 2013].

#### Interactions

– Adrénaline: diminution de la réponse en cas d'association à des  $\beta$ -bloquants.

– Éphédrine, phényléphrine: interactions potentiellement dangereuses avec les inhibiteurs des MAO (voir 10.3.3.).

– Noradrénaline: effet hypertenseur renforcé par les antidépresseurs tricycliques et les IMAO; en cas d'association à des  $\beta$ -bloquants non sélectifs, risque d'hypertension et bradycardie réflexe dues à l'effet  $\alpha$ -mimétique.

#### Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les patients présentant une affection cardiovasculaire (en particulier des arythmies cardiaques, des cardiopathies ischémiques, une hypertension), les patients

atteints d'hyperthyroïdie, les diabétiques et les personnes âgées.

#### Dobutamine

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

dobutamine (chlorhydrate)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
10 x 250 mg/20 ml U.H. [38 €]

DOBUTREXYLAN (Mylan)  $\text{\textcircled{D}}$

dobutamine (chlorhydrate)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
10 x 250 mg/20 ml U.H. [42 €]

#### Dopamine

La spécialité Dynatra<sup>®</sup> a été retirée du marché en mai 2014.

#### Éphédrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant)  $\text{\textcircled{D}}$

éphédrine, chlorhydrate  
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]  
12 x 30 mg/10 ml U.H. [70 €]

EPHEDRINE.HCL STEROP (Sterop)  $\text{\textcircled{D}}$

éphédrine, chlorhydrate  
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
10 x 10 mg/1 ml R/ 6,90 €  
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
10 x 50 mg/1 ml U.H. [4 €]

#### Adrénaline (épinéphrine)

Posol. voir Intro.7.3.

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

épinéphrine (chlorhydrate)  
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
1 x 0,4 mg/1 ml R/ 0,69 €  
5 x 0,4 mg/1 ml R/ 9,13 €  
10 x 0,4 mg/1 ml R/ 12,78 €  
(contient épinéphrine chlorhydrate à 0,5 mg/ml)  
1 x 0,8 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 0,8 mg/1 ml R/ 9,35 €  
10 x 0,8 mg/1 ml R/ 13,00 €  
(contient épinéphrine chlorhydrate à 1 mg/ml)

ADRENALINE (TARTRATE) AGUETTANT (Aguettant)  $\text{\textcircled{D}}$

épinéphrine (hydrogénotartrate)  
sol. inj. i.m./i.v./endotrach./i.oss. [ser. préremplie]  
10 x 1 mg/10 ml R/ 137,40 €

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

épinéphrine (hydrogénotartrate)  
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
1 x 1 mg/1 ml R/ 0,74 €  
5 x 1 mg/1 ml R/ 9,35 €  
10 x 1 mg/1 ml R/ 13,00 €  
(contient épinéphrine hydrogénotartrate à 1,8 mg/ml)

**EPIPEN (Meda Pharma) Ⓢ**

épinéphrine		
sol. inj. i.m. Junior [stylo prérempli]		
1 x 0,15 mg/0,3 ml	R/b ○	43,64 €
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]		
1 x 0,3 mg/0,3 ml	R/b ○	43,64 €

**JEXT (ALK) Ⓢ**

épinéphrine (hydrogénotartrate)		
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]		
1 x 0,15 mg/0,15 ml	R/b ○	46,44 €
1 x 0,3 mg/0,3 ml	R/b ○	46,44 €

**Noradrénaline (norépinéphrine)****LEVOPHED (Hospira) Ⓢ**

norépinéphrine, hydrogénotartrate		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]		
10 x 8 mg/4 ml	R/	26,77 €

**NORADRENALINE AGUETTANT (Aguettant) Ⓢ**

norépinéphrine (hydrogénotartrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]		
10 x 4 mg/4 ml	U.H.	[17 €]
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml)		
10 x 8 mg/8 ml	U.H.	[30 €]
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 16 mg/8 ml)		

**NOREPINE (Sterop) Ⓢ**

norépinéphrine (hydrogénotartrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]		
10 x 4 mg/4 ml	R/	22,26 €
(contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml)		

**Phényléphrine****PHENYLEPHRINE AGUETTANT (Aguettant)**

phényléphrine (chlorhydrate)		
sol. inj./perf. i.v. [ser. préremplie]		
10 x 500 µg/10 ml	U.H.	[90 €]

**1.9.2. MÉDICAMENTS DE L'HYPOTENSION CHRONIQUE****Positionnement**

– Voir *Folia d'avril 2013* et *Folia de janvier 2014*.

– 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, chez les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, il existe peu de preuves quant à l'efficacité de l'étiléfrine. Chez ces patients, on utilise parfois des minéralocorticoïdes (p. ex. fludrocortisone acétate en magistrale 0,05 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.

**Contre-indications**

– Tachyarythmie, cardiopathie ischémique, valvulopathie, cardiomyopathie obstructive, hypertension sévère.  
– Glaucome à angle fermé.  
– Hypertrophie de la prostate.  
– Hyperthyroïdie.

**Effets indésirables**

– Tachycardie, 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 €
gtts sol.		
50 ml 7,5 mg/1 ml		13,97 €
(1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg)		
Posol. –		

## 1.10. Troubles vasculaires artériels

Les affections vasculaires artérielles périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie, contrairement à ce que l'on appelle encore parfois «l'insuffisance vasculaire cérébrale», une entité mal définie.

### 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 objectifs est influencée favorablement, p. ex. amélioration des lésions trophiques ou allongement cliniquement significatif du périmètre de marche.
- Il faut être conscient de l'apport très limité d'une telle thérapeutique médicamenteuse, et tenir compte des effets indésirables mais aussi du coût.
- Les troubles vasculaires artériels périphériques sont un indicateur important d'un risque cardio-vasculaire élevé. C'est pourquoi un traitement par antiagrégants et statines et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires tiennent une place importante chez ces patients (*voir 2.1.1.*).
- Des mesures non médicamenteuses telles que l'arrêt du tabagisme et un programme d'activité physique sont essentielles en cas de troubles vasculaires.

### Contre-indications

- Cinnarizine: insuffisance hépatique, celles des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).
- Pentoxifylline: hémorragie cérébrale, hémorragie rétinienne, infarctus aigu du myocarde; arythmies cardiaques sévères.
- Piracétam: hémorragie cérébrale, chorée de Huntington, insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

- Cinnarizine: sédation, troubles extrapyramidaux.
- Naftidrofuryl: œsophagite en cas de prise insuffisante de liquide.
- Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses).
- Piracétam: prise de poids, nervosité, hyperactivité, somnolence, tendance accrue aux saignements.

### Interactions

- Cinnarizine et piracétam: sédation exagérée en association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.

### 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.
- Pentoxifylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Piracétam: prudence en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

### Posologie

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

### Cinnarizine

CINNARIZINE EG (Eurogenerics)

cinnarizine gél. 100 x 75 mg	13,51 €
------------------------------------	---------

STUGERON (Janssen-Cilag)

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

**Naftidrofuryl***PRAXILENE (Merck)*

naftidrofuryl, hydrogénéooxalate			
compr. lib. prol.			
60 x 200 mg	R/	25,45 €	
90 x 200 mg	R/	30,59 €	

*NOOTROPIL (Impexeco)*

piracétam			
compr. pellic. (séc.)			
60 x 1,2 g	R/		26,50 €
100 x 1,2 g	R/		35,92 €
(importation parallèle)			

**Pentoxifylline***TORENTAL (Sanofi Belgium)*

pentoxifylline			
compr. lib. prol.			
60 x 400 mg	R/	19,30 €	

*PIRACETAM EG (Eurogenerics)*

piracétam			
compr. pellic.			
60 x 800 mg	R/		15,47 €
compr. pellic. (séc.)			
56 x 1,2 g	R/		19,95 €
112 x 1,2 g	R/		27,90 €
sol. (pdr, sachet)			
56 x 1,2 g	R/		22,02 €
112 x 1,2 g	R/		28,10 €
28 x 2,4 g	R/		22,02 €

**Piracétam***NOOTROPIL (UCB)*

piracétam			
compr. pellic. (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. (gran., sachet)			
30 x 2,4 g	R/	26,50 €	
sirop sol.			
150 ml 200 mg/1 ml	R/	15,01 €	
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 12 g/60 ml	R/	10,71 €	

*PIRACETAM-UCB (UCB)*

piracétam			
compr. pellic. (séc.)			
100 x 1,2 g	R/		21,60 €



## 1.11. Veinotropes et capillarotropes

### Positionnement

- 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 sur l'évolution à long terme, ni sur les complications.
- Des mesures comme porter des bas de contention adaptés, bouger régulièrement et éviter les stations debout prolongées restent le traitement de base en cas de problèmes veineux des membres inférieurs.
- 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.

#### ANTISTAX (Boehringer Ingelheim)

Vitis vinifera (extrait sec) compr. pellic. Forte	
30 x 360 mg	19,97 €
60 x 360 mg	34,19 €
90 x 360 mg	43,06 €

#### DAFLON (Servier)

diosmine 450 mg flavonoïdes (hespéridine) 50 mg compr. pellic.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120 (micronisé)	35,98 €

#### DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg flavonoïdes (hespéridine) 50 mg compr. pellic.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120 (micronisé; importation parallèle)	35,98 €

#### DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoïdes (hespéridine) 50 mg compr. enr.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90 (micronisé; importation parallèle)	30,72 €

#### MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazone compr. pellic. Forte	
30 x 30 mg	24,82 €
60 x 30 mg	39,95 €

#### REPARIL (Meda Pharma)

aescine compr. gastro-résist.	
100 x 20 mg	14,20 €

#### REPARIL (Impexeco)

aescine compr. gastro-résist.	
100 x 20 mg (importation parallèle)	14,20 €

#### TRIANAL VITIS (Will-Pharma)

Vitis vinifera (poudre) gél.	
60 x 300 mg	24,95 €

#### VEINAMITOL (Negma)

troxérutine poudre (sachet) or.	
14 x 1 g	9,05 €
30 x 1 g	21,56 €

#### VEINOFYTO (Tilman)

Aesculus hippocastanum (aescine) gél.	
40 x 50 mg	11,94 €
98 x 50 mg	23,52 €

#### VENOPLANT (VSM)

Aesculus hippocastanum (aescine) compr. lib. prol.	
60 x 50 mg	18,17 €

#### VENORUTON (GSK)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	27,01 €
100 x 500 mg	40,29 €
sol. (pdr, sachet)	
30 x 1 g	26,78 €

#### VENORUTON (Impexeco)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg (importation parallèle)	40,29 €

#### VENORUTON (PI-Pharma)

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

### Produit sclérosant

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

**Contre-indications**

– (Antécédents de) tromboembolie veineuse.

*AETHOXYSKLEROL (Sigma-tau)*

polidocanol

sol. inj. i.v./s.muq. [amp.]

5 x 10 mg/2 ml (0,5 %) R/ 15,70 €

5 x 20 mg/2 ml (1 %) R/ 18,85 €

5 x 40 mg/2 ml (2 %) R/ 24,08 €

5 x 60 mg/2 ml (3 %) R/ 27,43 €

## 1.12. Hypolipidémiants

La prise en charge médicamenteuse des troubles lipidiques dans le cadre de la prévention des maladies cardio-vasculaires repose:

- en premier lieu sur les statines
- dans une moindre mesure sur l'association d'ézétimibe et d'une statine.

La place des résines échangeuses d'anions, des fibrates, des acides gras oméga-3, de l'acide nicotinique, de l'acipimox, de l'ézétimibe en monothérapie, des inhibiteurs de la PCSK9 et de certaines associations est très limitée ou controversée.

### 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'arrêt du tabagisme, 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.
- L'hypercholestérolémie familiale est associée à un risque cardio-vasculaire important et nécessite très souvent un traitement médicamenteux (un remboursement complet est prévu dans cette indication).
- Avec les statines, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires 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 chez les personnes avec un risque cardio-vasculaire clairement élevé, et certainement chez les patients avec une affection cardio-vasculaire connue (prévention secondaire). Chez les personnes avec une faible risque cardio-vasculaire global, le bénéfice obtenu est faible.
- L'ézétimibe et l'acipimox en monothérapie n'ont pas d'effet démontré sur la morbidité ou la mortalité.
- Statine + ezétimibe: chez des patients en insuffisance rénale et chez des patients avec un syndrome coronarien récent, un effet favorable limité sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté avec la simvastatine + ezétimibe par rapport à la simvastatine seule, mais il n'y avait aucun effet sur la mortalité [voir *Folia d'avril 2015*, *Folia de novembre 2015* et *Folia de mai 2016*]. Il n'existe pas d'étude clinique concernant la plus-value éventuelle de l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine en ce qui concerne la morbidité et la mortalité.
- Fibrates: aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique), le bésafibrate et le fénofibrate ont montré un effet sur certains critères d'évaluation cardio-vasculaires dans certains groupes à risque.
- Résines échangeuses d'anions en monothérapie: il existe des données limitées provenant d'études anciennes qui indiquent une diminution de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaires, mais ces médicaments ont de nombreux effets indésirables.
- Acides gras oméga-3: il n'existe pas de preuves d'un effet sur la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire, ni en prévention primaire, ni en prévention secondaire.
- Acide nicotinique/acipimox: aucun avantage n'a été observé lorsque l'acide nicotinique était associé à une statine ou à une statine + ezétimibe. Dans une étude, il y a eu une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux.
- Inhibiteurs de la PCSK9: l'alirocumab et l'évolocumab, des anticorps monoclonaux administrés en injection sous-cutanée, entraînent une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol mais il n'existe pas de preuves d'un effet sur la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire. En l'absence de données concernant leur efficacité clinique et leur profil d'effets indésirables, notamment à long terme, la place des inhibiteurs de la PCSK9 semble pour l'instant très limitée; de plus, leur prix est très élevé par rapport à celui des statines. Ils seront principalement envisagés chez certains patients présentant une hypercholestérolémie familiale [voir *Folia d'octobre 2016*].
- Des préparations à base de levure de riz rouge sont parfois proposées comme alternative dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Elles sont disponibles en vente libre en Belgique sous forme de compléments alimentaires. Leur effet sur les taux de cholestérol est dû à la présence de la monacoline K, une statine

naturelle (lovastatine). Ces préparations ne sont pas une alternative à la prise en charge médicamenteuse de l'hypercholestérolémie et elles ne peuvent pas être associées aux statines vu le risque de surdosage et de toxicité musculaire [voir *Folia de juin 2014*].

### Grossesse et allaitement

– Etant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'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; les statines affectent peu le HDL-cholestérol et les triglycérides. Les statines exercent aussi d'autres effets (pléiotropes) sur le processus athérogène.

#### Positionnement

– Voir 1.12. et *Folia de mars 2011* et *Folia de novembre 2012*.

– Un effet favorable sur la morbidité et la mortalité a été démontré avec la simvastatine, la pravastatine, l'atorvastatine et la rosuvastatine et dans une moindre mesure avec la fluvastatine. Les diverses statines diffèrent entre elles en ce qui concerne leur puissance (effet par mg) mais leur pouvoir hypolipidémiant est comparable.

– 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. Plusieurs études observationnelles montrent un avantage d'une titration, mais dans les études randomisées, un gain sur la morbidité en cas d'utilisation de doses élevées versus de faibles doses n'a été constaté qu'en prévention secondaire [*Folia de février 2011*].

– En cas de diminution insuffisante du cholestérol malgré la dose maximale tolérée d'une statine, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates ou l'ézétimibe. Un effet favorable additif limité sur la morbidité cardio-vasculaire n'a été constaté que pour l'association ézétimibe + simvastatine; il n'y avait pas d'effet supplémentaire sur la mortalité totale, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Prévention des maladies cardio-vasculaires.

- Prévention secondaire: tous les patients, quel que soit leur taux de

LDL-cholestérol, sauf en cas de contre-indication ou d'espérance de vie courte.

- Prévention primaire: le rapport coût-efficacité est le meilleur chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels les patients atteints d'une hypercholestérolémie familiale, les patients diabétiques, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou les patients avec un risque cardio-vasculaire global accru, évalué par exemple sur base du modèle SCORE.

#### Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

– Le risque d'effets indésirables est plus important en cas de traitement intensif [voir *Folia de juillet 2015*].

– Atteinte musculaire: myalgies, parfois accompagnées de rhabdomyolyse et d'insuffisance rénale; ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en association à certains autres médicaments (voir la rubrique «Interactions»).

– Troubles gastro-intestinaux, élévation modérée et souvent intermittente des transaminases, avec rarement hépatite.

– Incidence accrue de diabète de type 2.

– Rare: polyneuropathie.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

#### Interactions

– Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association aux inhibiteurs du CYP3A4 (pour l'atorvastatine et la simvastatine) ou aux inhibiteurs du CYP2C9 (pour la fluvastatine), mais aussi à d'autres médicaments hypolipidémiant tels que les fibrates.

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluvastatine et la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.

– L'atorvastatine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp

(voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– La fluvastatine est un substrat et un inhibiteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– La simvastatine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– En présence de symptômes suggérant une atteinte musculaire, mesurer le taux de créatine kinase (CK), et arrêter le traitement si ce taux est supérieur à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales [voir Folia de septembre 2001 et Folia de juillet 2002].

– Eviter des doses élevées de statines chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

**Posologie**

– Les statines se prennent de préférence le soir, étant donné que la synthèse de cholestérol a surtout lieu la nuit ; pour l'atorvastatine et la rosuvastatine, ceci est probablement moins important vu leur longue durée d'action.

– On débute par une faible dose qui peut être augmentée après environ 4 semaines.

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

**Atorvastatine**

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

**ATORASAT (Sandoz)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
98 x 80 mg	R/a!b	⊖	23,95 €

**ATORSTATINEG (Eurogenerics)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
30 x 10 mg	R/a!b	⊖	9,53 €
100 x 10 mg	R/a!b	⊖	13,61 €
30 x 20 mg	R/a!b	⊖	11,51 €
100 x 20 mg	R/a!b	⊖	25,58 €
100 x 40 mg	R/a!b	⊖	25,48 €
100 x 80 mg	R/a!b	⊖	25,09 €

**ATORSTATINEG (Impexeco)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
100 x 10 mg	R/a b		13,61 €
100 x 20 mg	R/a b		25,51 €
(importation parallèle)			

**ATORVASTATIN ACTAVIS (Aurobindo)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic. Calcium			
28 x 10 mg	R/a!b	⊖	9,24 €
98 x 10 mg	R/a!b	⊖	12,40 €
28 x 20 mg	R/a!b	⊖	11,74 €
98 x 20 mg	R/a!b	⊖	23,66 €
30 x 40 mg	R/a!b	⊖	11,19 €
100 x 40 mg	R/a!b	⊖	24,23 €

**ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/a!b	⊖	8,55 €
98 x 10 mg	R/a!b	⊖	12,40 €
28 x 20 mg	R/a!b	⊖	10,48 €
98 x 20 mg	R/a!b	⊖	23,66 €
98 x 40 mg	R/a!b	⊖	23,66 €
98 x 80 mg	R/a!b	⊖	23,66 €

**ATORVASTATINE MYLAN (Mylan)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/a!b	⊖	9,30 €
84 x 10 mg	R/a!b	⊖	12,99 €
28 x 20 mg	R/a!b	⊖	11,80 €
84 x 20 mg	R/a!b	⊖	21,94 €
84 x 40 mg	R/a!b	⊖	21,94 €
98 x 80 mg	R/a!b	⊖	23,95 €

**ATORVASTATINE TEVA (Teva)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
30 x 10 mg	R/a!b	⊖	9,07 €
100 x 10 mg	R/a!b	⊖	13,01 €
30 x 20 mg	R/a!b	⊖	11,19 €
100 x 20 mg	R/a!b	⊖	24,23 €
30 x 40 mg	R/a!b	⊖	11,19 €
100 x 40 mg	R/a!b	⊖	24,23 €
30 x 80 mg	R/a!b	⊖	11,19 €
100 x 80 mg	R/a!b	⊖	24,23 €

**ATORVASTATINE TEVA (Impexeco)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
100 x 10 mg	R/a!b	⊖	13,01 €
100 x 20 mg	R/a!b	⊖	24,23 €
100 x 40 mg	R/a!b	⊖	24,23 €
100 x 80 mg	R/a!b	⊖	24,23 €
(importation parallèle)			

**ATORVASTATIN KRKA (KRKA)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/a!b	⊖	9,21 €
98 x 10 mg	R/a!b	⊖	13,15 €
28 x 20 mg	R/a!b	⊖	11,61 €
98 x 20 mg	R/a!b	⊖	23,68 €
30 x 40 mg	R/a!b	⊖	11,06 €
98 x 40 mg	R/a!b	⊖	23,77 €
30 x 80 mg	R/a!b	⊖	11,19 €
100 x 80 mg	R/a!b	⊖	24,23 €

**ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

atorvastatine (calcium)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/a!b	⊖	9,21 €
98 x 10 mg	R/a!b	⊖	13,65 €
100 x 10 mg	R/a!b	⊖	13,60 €
28 x 20 mg	R/a!b	⊖	11,78 €
98 x 20 mg	R/a!b	⊖	23,95 €
100 x 20 mg	R/a!b	⊖	24,31 €
compr. pellic. (séc. en 4)			
98 x 40 mg	R/a!b	⊖	23,95 €
100 x 40 mg	R/a!b	⊖	24,31 €

**LIPITOR (Pfizer)**

atorvastatine (calcium)		
compr. pellic.		
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	9,21 €
84 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	15,23 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	10,78 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	24,53 €
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	24,53 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	24,51 €
compr. à croquer		
30 x 10 mg	R/	36,36 €

**LIPITOR (Impexeco)**

atorvastatine (calcium)		
compr. pellic.		
84 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	17,85 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	29,93 €
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	31,94 €
90 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	37,20 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	24,51 €
(importation parallèle)		

**LIPITOR (PI-Pharma)**

atorvastatine (calcium)		
compr. enr.		
84 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	31,94 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	24,51 €
(importation parallèle)		

**TOTALIP (Pfizer)**

atorvastatine (calcium)		
compr. pellic.		
30 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	9,72 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	13,62 €
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	12,04 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	25,59 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	25,50 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	25,11 €

**TOTALIP (Impexeco)**

atorvastatine (calcium)		
compr. pellic.		
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	13,62 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	25,59 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	25,50 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	36,80 €
(importation parallèle)		

**TOTALIP (PI-Pharma)**

atorvastatine (calcium)		
compr. pellic.		
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	20,39 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	31,64 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	36,80 €
(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. prol.		
28 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	11,52 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	23,95 €

**LESCOL (Novartis Pharma)**

fluvastatine (sodium)		
compr. lib. prol. Exel		
28 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	14,39 €
98 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	27,41 €

**Pravastatine**

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

**PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	11,21 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	31,67 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	18,72 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	44,65 €

**PRAREDUCT (PI-Pharma)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	44,65 €
(importation parallèle)		

**PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	13,49 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	26,68 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	22,42 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	39,93 €

**PRAVASTATIN ACTAVIS (Aurobindo)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	9,14 €

**PRAVASTATINE APOTEX (Apotex)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	17,89 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	31,61 €

**PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)**

pravastatine, sodium		
compr. pellic. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	8,93 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	25,21 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	17,78 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ○	36,37 €

**PRAVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)**

pravastatine, sodium		
compr. pellic. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	8,19 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	21,41 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	17,46 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	33,66 €

**PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	8,93 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	21,41 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	17,74 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	33,66 €

**PRAVASTATINE TEVA (Teva)**

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	17,92 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b ⊖	31,64 €

**Rosuvastatine**

*Posol.* 5 à 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à max. 40 mg p.j. en 1 prise

**CRESTOR (AstraZeneca)**

rosuvastatine (calcium)	
compr. pellic.	
28 x 5 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 25,21 €
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 26,19 €
98 x 10 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 67,31 €
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 37,39 €
98 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 102,72 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 62,09 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 158,96 €

**CRESTOR (PI-Pharma)**

rosuvastatine (calcium)	
compr. pellic.	
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 180,75 €
(importation parallèle)	

**Simvastatine**

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

**CHOLEMED (3DDD)**

simvastatine	
compr. pellic. (séc.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 10,62 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 19,25 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 12,68 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 26,79 €

**SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)**

simvastatine	
compr. pellic.	
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,26 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 15,57 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,06 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 20,31 €

**SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)**

simvastatine	
compr. pellic. (séc.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,76 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 14,05 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,54 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 20,25 €

**SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)**

simvastatine	
compr. pellic. (séc.)	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,59 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 13,82 €
56 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,29 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 20,03 €

**SIMVASTATINE TEVA (Teva)**

simvastatine	
compr. pellic. (séc.)	
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,31 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 18,31 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,11 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 22,58 €
100 x 80 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 60,24 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)**

simvastatine	
compr. pellic. (séc.)	
30 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 10,13 €
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 18,38 €
30 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 12,22 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 22,87 €
100 x 80 mg	R/b <sup>1</sup> O 70,48 €

**SIMVASTATIN SANDOZ (Impexeco)**

simvastatine	
compr. pellic. (séc.)	
100 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 18,38 €
100 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 20,56 €
(importation parallèle)	

**ZOCOR (MSD)**

simvastatine	
compr. pellic.	
28 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 9,77 €
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 17,23 €
28 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 11,55 €
98 x 40 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 24,02 €

**ZOCOR (PI-Pharma)**

simvastatine	
compr. pellic.	
84 x 20 mg	R/a <sup>1</sup> b <sup>1</sup> O 17,23 €
(importation parallèle)	

**1.12.2. FIBRATES**

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR- $\alpha$ ; ils modulent l'expression génique de différentes enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates font baisser les triglycérides. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol diminuent aussi dans une moindre mesure, tandis que le HDL-cholestérol augmente.

**Positionnement**

– Voir 1.12.

– Aucun effet sur la mortalité cardiovasculaire et la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique.

– Il n'est pas clair dans quelle mesure une diminution de l'hypertriglycéridémie par des médicaments a un effet favorable sur les maladies cardio-vasculaires, même si plusieurs études épidémiologiques suggèrent que des concentrations élevées en triglycérides sont néfastes.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Dyslipidémie chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines.

– Hypertriglycéridémie: en cas d'échec des mesures diététiques.

– Fénofibrate: aussi dyslipidémie en association à une statine chez les patients à risque élevé chez qui, malgré la dose maximale tolérée de la statine, on vise une diminution plus prononcée des triglycérides.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique ou rénale grave.

– Maladies de la vésicule biliaire.

**Effets indésirables**

– Troubles gastro-intestinaux, atteinte hépatique, lithiase biliaire, pancréatite.  
– Myalgies, surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.12.

**Interactions**

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamides hypoglycémifiants.  
– Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine.

**Précautions particulières**

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

**Bézafibrate**

Posol. 600 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée 400 mg p.j. en 1 prise

**CEDUR (Aurobindo)**

bézafibrate  
compr. pellic.  
60 x 200 mg R/b! O 10,53 €

**EULITOP (Aurobindo)**

bézafibrate  
compr. lib. prol.  
30 x 400 mg R/b! O 10,53 €

**Ciprofibrate**

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

**CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)**

ciprofibrate  
gél.  
30 x 100 mg R/b! O 8,37 €

**HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)**

ciprofibrate  
gél.  
30 x 100 mg R/b! O 11,88 €

**Fénofibrate**

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

**FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)**

fénofibrate (micronisé)  
gél.  
30 x 200 mg R/b! O 8,19 €  
90 x 200 mg R/b! O 14,24 €

**FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)**

fénofibrate (micronisé)  
gél.  
90 x 200 mg R/b! O 12,62 €

**FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)**

fénofibrate  
gél.  
30 x 200 mg R/b! O 8,18 €  
100 x 200 mg R/b! O 14,08 €

**FENOGAL (SMB)**

fénofibrate  
gél. Lidose  
30 x 200 mg R/b! O 8,11 €  
98 x 200 mg R/b! O 13,53 €  
30 x 267 mg R/b! O 8,98 €  
90 x 267 mg R/b! O 18,10 €

**FENOSUP (SMB)**

fénofibrate  
gél. Lidose  
60 x 160 mg R/b! O 13,96 €

**LIPANTHYL (Mylan EPD)**

fénofibrate (micronisé)  
gél.  
90 x 67 mg R/b! O 10,70 €  
30 x 200 mg R/b! O 11,37 €  
30 x 267 mg R/b! O 12,57 €  
90 x 267 mg R/b! O 22,25 €

**LIPANTHYLNANO (Mylan EPD)**

fénofibrate (nanoparticules)  
compr. pellic.  
30 x 145 mg R/b! O 11,37 €  
90 x 145 mg R/b! O 20,80 €

**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 taux plasmatiques des triglycérides.

**Positionnement**

– Voir 1.12.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Dyslipidémie chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines.  
– Prurit consécutif à un ictère par cholestase.  
– Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

**Effets indésirables**

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

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.12.

**Interactions**

– Fixation de certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les antagonistes de la vitamine K, les fibrates et les statines, sur les résines échangeuses d'anions: ces médicaments doivent donc être pris au moins



une heure avant, ou quatre heures après la prise des résines échangeuses d'anions.

### Administration et posologie

- Les résines échangeuses d'anions sont disponibles sous forme de poudre devant être mise dans un liquide.
- Elles doivent être prises avant ou pendant le repas, avec beaucoup de liquide, 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  
susp. (gran., sachet)  
50 x 5 g R/a!b! O 24,22 €

### Colestyramine

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

QUESTRAN (Bristol-Myers Squibb)

colestyramine  
susp. (pdr, sachet)  
50 x 4 g R/a!b! O 25,63 €

### 1.12.4. ACIPIMOX

L'acide nicotinique et l'acipimox chimiquement apparenté 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.

### Positionnement

– Voir 1.12.

### Indications (synthèse du RCP)

– Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie, chez des patients ne répondant pas suffisamment à d'autres traitements.

### Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, céphalées, vertiges, prurit, éruption cutanée au début du traitement, troubles gastro-intestinaux.
- Rare: anaphylaxie, aussi dès la première prise.

### Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

### Précautions particulières

- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.
- Contrôler la glycémie chez les patients diabétiques de type 2, et si nécessaire, augmenter les doses du traitement hypoglycémiant.

*Posol.* 500 mg p.j. en 2 prises

OLBETAM (Pfizer)

acipimox  
gél.  
90 x 250 mg R/b! O 23,80 €

### 1.12.5. ÉZÉTİMIBE

L'ézétimibe inhibe de façon sélective l'absorption 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 (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie: en monothérapie, chez les patients chez qui un traitement médicamenteux est indiqué et qui ne supportent pas les statines; en association à une statine, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol que celle obtenue avec la dose maximale tolérée de la statine.
- Prévention secondaire des événements cardio-vasculaires chez les patients avec un antécédent d'accident coronarien aigu, déjà traités ou non par une statine.

### Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Atteinte musculaire avec rarement (surtout en association avec une statine) une rhabdomyolyse [voir *Folia d'avril 2005*].

### Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

*Posol.* 10 mg p.j. en 1 prise

EZETROL (MSD)

ézétimibe  
compr.  
98 x 10 mg R/a!b! O 137,30 €

**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.  
– Quelques études anciennes montraient un effet limité en prévention secondaire, mais des études plus récentes ne montrent aucun bénéfice.

**Indications (synthèse du RCP)**

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

**Effets indésirables**

– Dyspepsie et autres troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.  
– Rare: éruption cutanée, urticaire, saignements surtout chez les patients sous antiagrégants plaquettaires.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.12.

*Posol.* –

OMACOR (Mylan EPD)

acides gras oméga-3 (esters éthyliques) (incluant l'acide eicosapentanoïque EPA et l'acide docosahexanoïque DHA)

caps. molle 28 x 1 g R/ 32,46 €

**1.12.7. INHIBITEURS DE LA PCSK9**

L'alirocumab et l'évolocumab sont des anticorps monoclonaux dirigés contre l'enzyme PCSK9 qui est impliquée dans la régulation des récepteurs hépatiques du LDL-cholestérol.

**Positionnement**

– Voir 1.12.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou dyslipidémie mixte:

- en association à une statine, seule ou avec d'autres hypolipémiants, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol;
- en monothérapie ou en association à d'autres hypolipémiants en cas de contre-indication ou d'intolérance aux statines.

– Évolocumab: aussi hypercholestérolémie familiale homozygote, en association à d'autres hypolipémiants.

– Un remboursement est actuellement prévu par l'INAMI - sous certaines conditions - pour l'alirocumab dans certaines formes d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (voir [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.inami.be](http://www.inami.be)).

**Effets indésirables**

– Réactions au site d'injection.  
– Infections des voies respiratoires.  
– Myalgies, arthralgies (rare).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 1.12.

**Alirocumab**

*Posol.* 75 à 150 mg en 1 injection toutes les deux semaines

PRALUENT (Sanofi Belgium) ▼

alirocumab (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 75 mg/1 ml	R/a/	○	600,89 €
6 x 75 mg/1 ml	R/a/	○	1.429,53 €
2 x 150 mg/1 ml	R/a/	○	600,89 €
6 x 150 mg/1 ml	R/a/	○	1.429,53 €

**Évolocumab**

*Posol.* 140 mg en 1 injection toutes les deux semaines, ou 420 mg en trois injections dans un délai de 30 minutes 1 x par mois

REPATHA (Amgen) ▼

évolocumab (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. Sureclick [stylo prérempli]  
6 x 140 mg/1 ml R/ 1.255,37 €

**1.12.8. ASSOCIATIONS****Positionnement**

– Voir 1.12.  
– L'ajout d'ézétimibe à la simvastatine diminue légèrement la morbidité cardio-vasculaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez les patients avec un syndrome coronarien récent, sans effet sur la mortalité. On ne dispose pas de données cliniques pour ce qui concerne l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine (voir 1.12.).  
– Il n'est pas prouvé que l'ajout d'un fibrate à une statine diminue la morbidité ou la mortalité cardio-vasculaire, sauf peut-être, en ce qui concerne la morbidité, chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Ézétimibe + statine:

- hypercholestérolémie chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé chez qui on vise une diminution plus prononcée du cholestérol total ou du LDL-cholestérol par rapport à celle obtenue avec une statine seule.

- Prévention secondaire des événements cardio-vasculaires chez les patients avec un antécédent d'accident coronarien aigu, déjà traités ou non par une statine.

– Fénofibrate + pravastatine: hyperlipidémie mixte chez des patients chez qui le LDL-cholestérol est bien contrôlé par une statine en monothérapie, et chez qui on cherche à atteindre une diminution des taux de triglycérides et une augmentation du HDL-cholestérol.

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

- Ceux de chaque substance: voir 1.12.1., 1.12.2. et 1.12.5.
- Risque accru de toxicité musculaire lors de l'association de l'ézétimibe ou d'un fibrate à une statine.

*ATOZET (MSD)*

ézétimibe 10 mg  
atorvastatine (calcium) 10 mg  
compr. pellic.  
90 R/a!b! O 133,69 €

ézétimibe 10 mg  
atorvastatine (calcium) 20 mg  
compr. pellic.  
90 R/a!b! O 143,50 €

ézétimibe 10 mg  
atorvastatine (calcium) 40 mg  
compr. pellic.  
90 R/a b 143,50 €

ézétimibe 10 mg  
atorvastatine (calcium) 80 mg  
compr. pellic.  
90 R/a!b! O 143,50 €

Posol. 1 compr. 10/10, éventuellement augmenter jusqu'à 1 compr. 10/80 p.j. en 1 prise

*INEGY (MSD)*

ézétimibe 10 mg  
simvastatine 20 mg  
compr.  
98 R/a!b! O 169,35 €

ézétimibe 10 mg  
simvastatine 40 mg  
compr.  
98 R/a!b! O 196,07 €

ézétimibe 10 mg  
simvastatine 80 mg  
compr.  
98 R/a!b! O 206,76 €

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

*PRAVAFENIX (SMB)*

pravastatine, sodium 40 mg  
fénofibrate 160 mg  
gél.  
30 R/b! O 20,53 €  
90 R/b! O 40,55 €

Posol. 1 gél. p.j.

## 1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire

- L'ambrisentan, le bosentan et le macitentan sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline.
- Le sildénafil et le tadalafil sont des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (voir 7.3.1.).
- L'époprosténo (voir 2.1.2.2.4.) est une prostaglandine naturelle.
- L'iloprost est un analogue synthétique de la prostaglandine.
- Le riociguat induit une vasodilatation par stimulation de la guanylate cyclase.

### Positionnement

– Ces médicaments sont utilisés en monothérapie ou en association entre eux dans certaines formes d'hypertension pulmonaire.

### Contre-indications

- Ambrisentan: fibrose pulmonaire idiopathique, insuffisance hépatique, **grossesse**.
- Bosentan et macitentan: insuffisance hépatique, **grossesse**.
- Riociguat: utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 ou de dérivés nitrés, insuffisance hépatique, pneumonie interstitielle idiopathique, **grossesse**.
- Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.1.

### Effets indésirables

- Ambrisentan, bosentan et macitentan: élévation des enzymes hépatiques et toxicité hépatique, anémie, œdème, bouffées de chaleur, congestion nasale.
- Epoprosténo: voir 2.1.2.2.4.
- Iloprost: saignements, hypotension, toux, céphalées.
- Riociguat: céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux, œdème.
- Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.1.

### Grossesse et allaitement

– L'ambrisentan, le bosentan, le macitentan et le riociguat sont contre-indiqués pendant la grossesse (tératogénicité chez l'animal) et pendant la période d'allaitement.

### Interactions

- Le bosentan est un substrat et inducteur du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K; en association au glibenclamide, augmentation du risque de toxicité hépatique.
- Riociguat: l'utilisation concomitante de dérivés nitrés ou d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 est contre-indiquée en raison du risque accru d'hypotension.
- Le macitentan est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le riociguat est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Pour les interactions du sildénafil et du tadalafil, voir 7.3.1.

### Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK) ▽

ambrisentan			
compr. pellic.			
30 x 5 mg	U.H.	[2.658 €]	
30 x 10 mg	U.H.	[2.658 €]	
(médicament orphelin)			

### Bosentan

TRACLEER (Actelion) ▽

bosentan			
compr. pellic.			
56 x 62,5 mg	U.H.	[1.583 €]	
56 x 125 mg	U.H.	[1.964 €]	

### Iloprost

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trométamol)			
sol. inhal. nébul. [amp.]			
168 x 10 µg/1 ml	U.H.	[2.541 €]	

**Macitentan***OPSUMIT (Actelion) ▼ ▽*

macitentan compr. pellic. 30 x 10 mg (médicament orphelin)	U.H.	[2.658 €]
---	------	-----------

**Riociguat***ADEMPAS (MSD) ▼*

riociguat compr. pellic. 42 x 0,5 mg	U.H.	[1.233 €]
42 x 1 mg	U.H.	[1.233 €]
42 x 1,5 mg	U.H.	[1.233 €]
42 x 2 mg	U.H.	[1.233 €]
42 x 2,5 mg (médicament orphelin)	U.H.	[1.233 €]

**Sildénafil***REVATIO (Pfizer) ▽*

sildénafil (citrale) compr. pellic. 90 x 20 mg	U.H.	[513 €]
sirop susp. (pdr) 125 ml 10 mg/1 ml	U.H.	[257 €]

**Tadalafil***ADCIRCA (Eli Lilly)*

tadalafil compr. pellic. 56 x 20 mg	U.H.	[565 €]
---	------	---------

## 1.14. Alprostadil

L'alprostadil est une prostaglandine E<sub>1</sub>.

### Positionnement

– L'alprostadil est utilisé pour rouvrir ou maintenir l'ouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques. Une autre spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse dans les troubles de l'érection, est mentionnée au chapitre 7.3.3.

### Contre-indications

– Alprostadil: nouveau-nés atteints du syndrome de détresse respiratoire (maladie des membranes hyalines).

*PROSTIN VR (Pfizer)*

alprostadil

sol. inj./perf. i.v./i.artér. [amp.]

1 x 0,5 mg/1 ml

U.H.

[74 €]

## 1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel

### Positionnement

– L'ibuprofène et l'indométacine sont utilisés en perfusion pour fermer un canal artériel ouvert persistant. Il n'existe plus de spécialité injectable à base d'indométacine.

### Ibuprofène

PEDEA (Orphan Europe)

ibuprofène  
sol. perf. i.v. [amp.]  
4 x 10 mg/2 ml U.H. [404 €]

## 1.16. Associations pour la prévention cardio-vasculaire

### Positionnement

– De telles associations fixes ne permettent pas d'adapter individuellement la dose des différents principes actifs, mais elles facilitent probablement l'observance thérapeutique.

### Indications (synthèse du RCP)

– Acide acétylsalicylique + atorvastatine + ramipril: prévention secondaire des accidents cardio-vasculaires chez les patients contrôlés avec chacun des composants individuels.

– Atorvastatine + péridopril + amlodipine: hypertension artérielle et/ou maladie coronarienne stable chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire ou une hyperlipidémie mixte et déjà contrôlé avec chacun des composants individuels.

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

– Voir 2.1.1.1., 1.12.1., 1.7.1. et 1.6.

#### LIPERTANCE (Servier)

atorvastatine (calcium) 20 mg			
péridopril, arginine 5 mg			
(éq. péridopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr. pellic.			
30	R/b O		21,14 €
90	R/b O		50,66 €

atorvastatine (calcium) 20 mg			
péridopril, arginine 10 mg			
(éq. péridopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr. pellic.			
30	R/b O		26,88 €
90	R/b O		67,78 €

atorvastatine (calcium) 40 mg			
péridopril, arginine 10 mg			
(éq. péridopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr. pellic.			
30	R/b O		30,32 €
90	R/b O		77,95 €

Posol. 1 compr. p.j.

#### TRINOMIA (Therabel)

acide acétylsalicylique 100 mg			
atorvastatine (calcium) 20 mg			
ramipril 2,5 mg			
gél.			
28	R/b O		15,20 €
98	R/b O		33,02 €

acide acétylsalicylique 100 mg			
atorvastatine (calcium) 20 mg			
ramipril 5 mg			
gél.			
28	R/b O		17,12 €
98	R/b O		37,78 €

acide acétylsalicylique 100 mg			
atorvastatine (calcium) 20 mg			
ramipril 10 mg			
gél.			
28	R/b O		21,09 €
98	R/b O		47,62 €

Posol. 1 gél. p.j.



## 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

– Les antithrombotiques sont utilisés pour le traitement et pour la prévention primaire et/ou secondaire dans diverses indications cardio-vasculaires.

#### Effets indésirables

– **Risque d'hémorragie avec tous les médicaments antithrombotiques.**

#### Interactions

– Risque accru d'hémorragie en cas de prise de plusieurs antithrombotiques ou d'association d'antithrombotiques à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie, tels les AINS et les ISRS.

#### Précautions particulières

– **La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale en raison d'un risque accru d'hémorragie.**

– Interruption préopératoire des antithrombotiques [voir *Folia de juin 2011 et Folia d'avril 2016*].

- La décision d'interrompre la prise d'antithrombotiques lors d'une intervention, et le cas échéant la durée de l'interruption, dépend de plusieurs facteurs:
  - le patient et son profil de risque cardio-vasculaire: en cas d'interruption, y a-t-il un risque important de complications thromboemboliques?
  - le type d'intervention: s'agit-il d'une intervention avec un risque hémorragique élevé (p.ex. amygdalectomie, prostatectomie transurétrale ou chirurgie au niveau du segment postérieur de l'œil) ou avec un faible risque hémorragique (p.ex. chirurgie dentaire, chirurgie de la cataracte, arthroscopie).
- Les recommandations suivantes peuvent être données pour les différents antithrombotiques.
  - *Acide acétylsalicylique*
    - Patients avec un faible risque cardio-vasculaire: arrêter l'acide acétylsalicylique au moins 5 jours, mais de préférence 7 à 10 jours avant l'intervention, et le reprendre 24 heures après l'intervention.
    - En présence d'une indication stricte d'un traitement antiagrégant, ne pas interrompre systématiquement l'acide acétylsalicylique:
      - en cas d'intervention avec un faible risque hémorragique, ne pas interrompre le traitement;
      - en cas d'intervention avec un risque hémorragique élevé, arrêter l'acide acétylsalicylique au moins 5 jours, mais de préférence 7 à 10 jours avant l'intervention. Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.
  - *Thiénopyridines*
    - Clopidogrel et prasugrel: arrêter au moins 7 jours avant une intervention programmée; ticlopidine: 10 jours avant.
    - Chez les patients porteurs d'un stent coronarien, une concertation préalable avec le cardiologue s'impose.
    - Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.

- *Dipyridamole*
  - Si l'on décide d'interrompre la prise de dipyridamole, arrêter au moins 2 jours avant l'intervention.
- *Ticagrélol*
  - Si l'on décide d'interrompre la prise de ticagrélol, arrêter au moins 7 jours avant l'intervention.
- *Héparine*
  - Intervention avec un faible risque hémorragique : ne pas interrompre l'héparine.
  - Intervention avec un risque hémorragique élevé: la décision d'interrompre ou non l'héparine dépend de l'indication du traitement.
- *Antagonistes de la vitamine K*
  - Intervention avec un faible risque hémorragique: ne pas interrompre l'antagoniste de la vitamine K.
  - Intervention avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique élevé: remplacer temporairement l'antagoniste de la vitamine K par une héparine de bas poids moléculaire.
  - Intervention avec un risque hémorragique élevé et un faible risque thromboembolique: interrompre temporairement sans remplacement par une héparine de bas poids moléculaire.
- *Anticoagulants oraux directs*
  - Intervention avec un faible risque hémorragique: interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (36 à 48 heures en cas d'insuffisance rénale).
  - Intervention avec risque hémorragique élevé: interrompre la prise 48 heures avant l'intervention (indépendamment de la fonction rénale, sauf pour le dabigatran: 72 à 96 heures en cas d'insuffisance rénale).
  - Pas de remplacement temporaire par une héparine de bas poids moléculaire.

### 2.1.1. ANTIAGRÉGANTS

Ce chapitre reprend successivement:

- l'acide acétylsalicylique
- les thiénopyridines (clopidogrel, prasugrel et ticlopidine)
- le dipyridamole
- les antagonistes de la glycoprotéine IIb/IIIa
- le ticagrélol.

#### 2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

##### Positionnement

- Voir 2.1.
- Dans la prévention cardio-vasculaire *secondaire* après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral, et dans un certain nombre de problèmes ischémiques aigus, l'acide acétylsalicylique reste le premier choix.
- En prévention cardio-vasculaire *primaire* [voir *Folia de septembre 2012*], l'acide acétylsalicylique n'a pas de place, même chez les patients diabétiques [voir *Folia de septembre 2010*].
- Dans la fibrillation auriculaire, l'intérêt de l'acide acétylsalicylique en monothérapie en prévention antithrombotique est fortement mis en doute, y compris chez les patients à faible risque [voir la *Fiche de Transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»*]. L'acide acétylsalicylique, en association au clopidogrel, a une place très limitée dans la fibrillation auriculaire lorsque les

anticoagulants oraux sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons chez des patients avec un faible risque hémorragique [voir *Folia de novembre 2009*].

- L'acide acétylsalicylique est utilisé, bien que de moins en moins, comme analgésique et antipyrétique (voir 8.2.2.).

##### Indications (synthèse du RCP)

- 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;
  - 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 rubrique «Positionnement»).

## Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale sévère.
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale.

## Effets indésirables

- Saignement: des effets indésirables tels que des hémorragies gastro-intestinales et centrales peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique, et ce parfois déjà après la prise d'une seule dose.
- 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 et les formes gastro-résistantes, l'irritation locale est moins importante.
- 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.

## Grossesse et allaitement

– Il est préférable d'éviter l'acide acétylsalicylique pendant la grossesse en raison de la suspicion d'un effet tératogène et abortif en cas d'utilisation de doses élevées pendant le premier trimestre de la grossesse, et en raison d'un risque d'hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né en cas d'utilisation pendant le troisième trimestre de la grossesse; en cas d'utilisation chronique de doses élevées pendant le troisième trimestre de la grossesse, prolongement de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.

– L'utilisation de faibles doses d'acide acétylsalicylique (< 100 mg p.j.) à partir de la fin du premier trimestre peut être utile chez les femmes avec un risque élevé de pré-éclampsie; il est recommandé d'arrêter la prise d'acide acétylsalicylique 5 à 10 jours avant la date prévue de l'accouchement [voir *Folia d'avril 2016*].

– Allaitement: on ne dispose pas de données avec des doses faibles; l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique pendant la période d'allaitement est déconseillée.

## Interactions

- Voir 2.1.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsali-

cylique par certains AINS. L'effet cardio-protecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'AINS quelques heures après l'acide acétylsalicylique.

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de doses élevées d'acide acétylsalicylique à l'acétazolamide.

## Précautions particulières

- Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.
- 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.

Seules les préparations à base d'acide acétylsalicylique qui sont utilisées uniquement comme antiagrégants, sont reprises ici; les préparations qui sont également indiquées dans la fièvre et la douleur sont reprises en 8.2.2.

## Préparations non gastro-résistantes

ASA SANDOZ (*Sandoz*)

acide acétylsalicylique  
compr. sol. (séc.)  
60 x 100 mg

3,84 €

## Préparations gastro-résistantes

ASA EG (*Eurogenerics*)

acide acétylsalicylique  
compr. gastro-résist.  
84 x 100 mg  
168 x 100 mg

b O 7,02 €  
b O 8,35 €

ASAFLOW (*Takeda*)

acide acétylsalicylique  
compr. gastro-résist.  
56 x 80 mg  
112 x 80 mg  
168 x 80 mg  
56 x 160 mg

b O 6,66 €  
b O 7,80 €  
b O 9,48 €  
10,80 €

**ASAMED (Takeda)**

acide acétylsalicylique  
compr. gastro-résist.  
7 x 160 mg

U.H. [ $<1$  €]

**CARDIOASPIRINE (Bayer)**

acide acétylsalicylique  
compr. gastro-résist.  
28 x 100 mg  
56 x 100 mg  
84 x 100 mg

3,98 €  
7,96 €  
11,94 €

**2.1.1.2. Thiénoxyridines**

Le clopidogrel est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en un métabolite actif.

**Positionnement**

– Voir 2.1.

– Le clopidogrel en monothérapie n'a qu'une place limitée dans la prévention cardio-vasculaire, 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 très limitée dans la fibrillation auriculaire, lorsque les anticoagulants oraux sont contre-indiqués ou ne sont pas souhaitables pour d'autres raisons chez des patients avec un faible risque hémorragique [voir *Folia de novembre 2009*].

– Le clopidogrel et le prasugrel ont une place dans certains syndromes coronariens aigus [voir *Folia de janvier 2008 et Folia de juillet 2010*].

– La ticlopidine n'a qu'une place très limitée, entre autres en raison de ses effets indésirables hématologiques.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Clopidogrel:

- après un infarctus du myocarde (à partir de quelques jours jusqu'à 35 jours), après un accident vasculaire cérébral ischémique (à partir de 7 jours jusqu'à 6 mois) ou chez les patients souffrant d'une artériopathie périphérique;
- syndrome coronarien aigu (toujours en association à l'acide acétylsalicylique);
- fibrillation auriculaire: prévention des affections thromboemboliques artérielles chez les patients avec un faible risque hémorragique qui ne peuvent être traités par un anticoagulant oral (toujours en association à l'acide acétylsalicylique).

– Prasugrel (toujours en association à l'acide acétylsalicylique): syndrome coronarien aigu avec angioplastie coronaire percutanée.

– Ticlopidine: prévention des affections thromboemboliques artérielles, p. ex.

en cas d'angioplastie coronaire et périphérique, et dans certains types d'hémodialyse.

**Contre-indications**

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance hépatique.
- Prasugrel: aussi antécédent d'AVC ou d'AIT.
- Ticlopidine: aussi antécédents de leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, purpura thrombocytopénique.

**Effets indésirables**

- Hémorragies.
- Toxicité hématologique, surtout avec la ticlopidine, moins avec le clopidogrel et le prasugrel: dépression médullaire (surtout neutropénie), purpura thrombotique thrombocytopénique.

**Interactions**

– Voir 2.1.

– Le clopidogrel est un substrat du CYP2C19 et un inhibiteur du CYP2B6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*); la transformation du clopidogrel en son métabolite actif 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 Folia de janvier 2011*].

– La ticlopidine est un inhibiteur du CYP1A2, CYP2B6 et CYP2C19 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**Précautions particulières**

- Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.
- Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

**Clopidogrel**

*Posol.* prévention: 75 mg p.j. en 1 prise (une seule prise de 300 mg en cas de syndrome coronarien aigu)

**CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)**

clopidogrel (bésilate)			
compr. pellic.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	7,85 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	14,68 €
100 x 75 mg	R/		17,43 €

**CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)**

clopidogrel (bésilate)			
compr. pellic.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	7,85 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	14,68 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	16,39 €

**CLOPIDOGREL MYLAN (Mylan)**

clopidogrel (chlorhydrate)			
compr. pellic.			
30 x 75 mg	R/b	⊖	8,10 €
90 x 75 mg	R/b	⊖	15,41 €

**CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)**

clopidogrel (chlorhydrate)		
compr. pellic.		
28 x 75 mg	R/b ⊕	7,85 €
30 x 75 mg	R/b! ⊙	12,82 €
84 x 75 mg	R/b! ⊙	31,72 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	16,39 €

**CLOPIDOGREL SANDOZ (PI-Pharma)**

clopidogrel (chlorhydrate)		
compr. pellic.		
84 x 75 mg	R/b	31,72 €
(importation parallèle)		

**CLOPIDOGREL TEVA (Teva)**

clopidogrel (chlorhydrate)		
compr. pellic.		
28 x 75 mg	R/b! ⊙	8,56 €
100 x 75 mg	R/b! ⊕	16,62 €

**PLAVIX (Sanofi Belgium)**

clopidogrel (hydrogénosulfate)		
compr. pellic.		
28 x 75 mg	R/b! ⊙	21,10 €
84 x 75 mg	R/b! ⊙	41,74 €
30 x 300 mg	U.H.	[47 €]

**PLAVIX (PI-Pharma)**

clopidogrel (hydrogénosulfate)		
compr. pellic.		
28 x 75 mg	R/b! ⊙	21,10 €
84 x 75 mg	R/b! ⊙	41,74 €
(distribution parallèle)		

**Prasugrel**

*Posol.* 5 à 10 mg p.j. en 1 prise; chez les patients âgés de plus de 75 ans et les patients pesant moins de 60 kg: 5 mg p.j.

**EFIENT (Eli Lilly) ▽**

prasugrel (chlorhydrate)		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊙	57,23 €
84 x 5 mg	R/b! ⊙	155,61 €
28 x 10 mg	R/b! ⊙	57,23 €
84 x 10 mg	R/b! ⊙	155,61 €

**Ticlopidine****TICLID (Sanofi Belgium)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr. pellic.		
60 x 250 mg	R/a!b!c! ⊕	22,84 €

**TICLID (PI-Pharma)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr. pellic.		
60 x 250 mg	R/a!b!c! ⊕	22,84 €
(importation parallèle)		

**TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr. pellic.		
60 x 250 mg	R/b! ⊕	15,69 €
90 x 250 mg	R/b! ⊕	24,71 €

**TICLOPIDINE TEVA (Teva)**

ticlopidine, chlorhydrate		
compr. pellic.		
90 x 250 mg	R/a!b!c! ⊕	27,79 €

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

– Voir 2.1.

– En ce qui concerne le dipyridamole en monothérapie, les preuves d'efficacité dans la prévention cardio-vasculaire sont très faibles.

– L'association dipyridamole + acide acétylsalicylique était un peu plus efficace que l'acide acétylsalicylique seul, en prévention secondaire après un AIT ou un AVC, mais le rapport bénéfice/risque est controversé [voir *Folia d'août 2006 et la Fiche de transparence «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

– Le dipyridamole est parfois utilisé en intraveineux comme test diagnostique dans les affections coronariennes.

– L'angine de poitrine n'est pas une indication.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Prévention des complications thromboemboliques en cas de prothèse valvulaire, en association à un antagoniste de la vitamine K.

– Prévention secondaire après un AVC ou un AIT, en association à l'acide acétylsalicylique.

**Effets indésirables**

– Hémorragie.

– Troubles gastro-intestinaux, céphalées, bouffées de chaleur, hypotension.

**Interactions**

– Voir 2.1.

– Augmentation de l'effet de l'adénosine: une diminution de la dose d'adénosine s'impose.

**Précautions particulières**

– Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.

*Posol.*

– prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux: *préparation à lib. modifiée*: 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. enr.		
100 x 75 mg	b! ⊕	6,58 €
compr. pellic. (séc.)		
60 x 150 mg	b! ⊙	8,88 €

**PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)**

dipyridamole gél. lib. modif. Retard GE 60 x 150 mg	b! □	10,18 €
gél. lib. modif. Retard 60 x 200 mg	b! □	13,23 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 25 x 50 mg/10 ml	U.H.	[9 €]

**Associations****AGGRENEX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique 25 mg dipyridamole 200 mg gél. lib. modif. 60	b! ○	15,13 €
<i>Posol. 2 gél. 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 (synthèse du RCP)**

– Situations aiguës telles que l'angioplastie coronaire, l'angor instable résistant au traitement conventionnel et l'infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association à l'acide acétylsalicylique et l'héparine.

**Contre-indications**

– Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.  
– Insuffisance hépatique.  
– Abciximab: aussi vasculite.  
– Eptifibatide: aussi insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

– Hémorragie.  
– Thrombopénie.  
– Rarement: réactions d'hypersensibilité.

**Interactions**

– Voir 2.1.

**Abciximab****REOPRO (Janssen-Cilag)**

abciximab (biosynthétique) sol. inj./perf. i.v. [flac.] 1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[213 €]
--	------	---------

**Eptifibatide****INTEGRILIN (GSK)**

eptifibatide sol. inj. i.v. [flac.] 1 x 10 ml 2 mg/1 ml	U.H.	[18 €]
sol. perf. i.v. [flac.] 1 x 100 ml 0,75 mg/1 ml	U.H.	[55 €]

**Tirofiban****AGGRASTAT (Eumedica)**

tirofiban (chlorhydrate) sol. perf. i.v. [sac] 1 x 250 ml 0,05 mg/1 ml	U.H.	[161 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.] 1 x 50 ml 0,25 mg/1 ml	U.H.	[161 €]

**2.1.1.5. Ticagrélol**

Le ticagrélol est un antiagrégant chimiquement apparenté à l'adénosine; c'est un inhibiteur réversible du récepteur P2Y<sub>12</sub>.

**Positionnement**

– La place du ticagrélol par rapport aux autres antiagrégants dans la prise en charge de la maladie coronarienne n'est pas claire.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Prévention des événements thromboemboliques artériels, toujours en association à l'acide acétylsalicylique chez des patients

- avec un syndrome coronarien aigu (pendant 12 mois);
- avec des antécédents d'infarctus du myocarde et à risque thromboembolique élevé.

– Un remboursement est prévu sous certaines conditions (voir [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.inami.be](http://www.inami.be)).

**Contre-indications**

– Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.  
– Antécédent d'hémorragie intracrânienne.  
– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Hémorragie.  
– Céphalées, dyspnée, hyperuricémie.  
– Troubles de la conduction cardiaque (avec des pauses ventriculaires, surtout lors de l'instauration du traitement).

**Interactions**

– Voir 2.1.  
– Le ticagrélol est un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.  
– Prudence chez les patients avec un risque de bradycardie, ainsi que chez les patients asthmatiques ou atteints de BPCO.

**Posol.**

- syndrome coronarien aigu: 180 mg p.j. en 2 prises
- antécédents d'infarctus du myocarde: 120 mg p.j. en 2 prises

**BRILIQUE (AstraZeneca)**

ticagrélor compr. pellic.	R/b!	O	68,68 €
60 x 60 mg	R/b!	O	163,67 €
168 x 60 mg	R/b!	O	73,42 €
56 x 90 mg	R/b!	O	202,34 €
168 x 90 mg	R/b!	O	

**2.1.2. ANTICOAGULANTS**

Ce chapitre reprend successivement:

les anticoagulants oraux:

- les antagonistes de la vitamine K

- les anticoagulants oraux directs

les anticoagulants par voie parentérale:

- les héparines: héparines non fractionnées, héparines de bas poids moléculaire et les héparinoïdes
- la bivalirudine
- le fondaparinux
- l'époprosténol
- la protéine C
- l'antithrombine.

**Positionnement**

- Voir 2.1.

- Les avantages d'un traitement anticoagulant doivent toujours être mis en balance avec le risque hémorragique. Différentes échelles permettent d'évaluer le risque thromboembolique, dont l'échelle CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fréquemment utilisée [voir *Folia de mars 2012*]; pour le risque hémorragique, on utilise souvent l'échelle HAS-BLED [voir *Fiche de transparence «Fibrillation auriculaire»*].

- Thromboembolie veineuse: l'intérêt des anticoagulants est bien établi dans le traitement de même qu'en prévention dans les situations à risque élevé (p.ex. chirurgie orthopédique majeure, chirurgie abdominale ou pelvienne). En ce qui concerne la prévention dans les situations associées à un moindre risque, il convient d'évaluer le rapport bénéfice/risque.

- Risque de thromboembolie artérielle ou thromboembolie artérielle avérée: les indications bien étayées sont les prothèses valvulaires, certaines formes de valvulopathies, les accidents ischémiques aigus et la fibrillation auriculaire (sauf chez les patients jeunes et les patients sans facteurs de risque cardiaques).

- Pour une anticoagulation aiguë, on utilise l'héparine non fractionnée (clas-

se) – Pour la prévention et le traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire, on utilise des héparines de bas poids moléculaire ou des anticoagulants oraux directs (OAD): leur efficacité et leur innocuité sont comparables. Pour la poursuite du traitement pendant quelques mois, on a recours aux antagonistes de la vitamine K ou aux OAD.

– Dans la fibrillation auriculaire, la prise en charge antithrombotique est aussi importante que celle du trouble du rythme (voir 1.8.). On peut utiliser les antagonistes de la vitamine K ou les OAD, avec une efficacité et une innocuité comparables [voir *Folia de mai 2014*, *Folia de janvier 2017* et les *Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire» et «Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

– Le fait de ne pas pouvoir monitorer un traitement par un OAD (surtout en cas d'insuffisance rénale), la non-disponibilité d'antidote pour certains d'entre eux, le manque de données sur leur innocuité à long terme et le coût beaucoup plus élevé doivent être mis en balance avec la plus grande facilité d'utilisation des OAD par rapport aux antagonistes de la vitamine K [voir *Folia de janvier 2017*].

– Chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, les antagonistes de la vitamine K sont le premier choix, et les OAD sont contre-indiqués.

**2.1.2.1. Anticoagulants oraux****2.1.2.1.1. Antagonistes de la vitamine K**

Les antagonistes de la vitamine K (anticoagulants coumariniques) inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle de la protéine C et de la protéine S, des inhibiteurs de la coagulation.

**Positionnement**

- Voir 2.1.2.

- Les antagonistes de la vitamine K restent le premier choix en cas de valvulopathie chez bon nombre de patients lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2008*, *Folia de mars 2012* et *Folia de janvier 2017*]. L'allongement du temps de prothrombine permet d'évaluer l'effet des antagonistes de la vitamine K, et est exprimé en *International Normalized Ratio* (INR).

- Les antagonistes de la vitamine K disponibles en Belgique sont l'acéno-



coumarol (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.

– Les antagonistes de la vitamine K sont souvent déjà instaurés au cours de l'héparinothérapie et l'héparine est poursuivie quelques jours jusqu'à ce que la valeur cible de l'INR soit atteinte.

### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement et prévention des affections thromboemboliques, comme 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

– Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.

– Endocardite bactérienne aiguë.

– **Grossesse.**

– Insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

– **Les antagonistes de la vitamine K sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**

– Hémorragie.

– Augmentation transitoire des enzymes hépatiques.

– Rarement: nécrose cutanée, réactions allergiques.

### Grossesse et allaitement

– **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont contre-indiqués: 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 à préférer.**

### Interactions

– Voir 2.1.

– Des 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.

– Les principales interactions sont reprises dans le *Tableau 2a dans 2.1.2.1.1.*

– La prudence s'impose lors de l'association de n'importe quel médicament. Il est nécessaire dans ce cas de mesurer plus fréquemment l'INR, surtout en cas d'association d'un médicament mentionné dans le *Tableau 2a dans 2.1.2.1.1.*

– Les antagonistes de la vitamine K sont des substrats du CYP2C9 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

– Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.

– La valeur cible de l'INR dans la plupart des indications est de 2 à 3, en présence de certaines prothèses valvulaires mécaniques de 2,5 à 3,5 [voir *Folia februari 2009*]. La posologie doit être adaptée en fonction de l'INR.

– Lors de toute modification de traitement (certainement en cas d'ajout ou d'arrêt d'un des médicaments mentionnés dans le *Tableau 2a dans 2.1.2.1.1.*) 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 il est plus difficile d'obtenir chez eux un INR stable.

– En l'absence de troubles hépatiques, une consommation alcoolique limitée à modérée ne semble pas influencer l'effet des antagonistes de la vitamine K. En cas de consommation alcoolique chronique exagérée, il peut être nécessaire d'administrer des doses de l'antagoniste de la vitamine K plus élevées par rapport à ce que l'on pouvait s'attendre (métabolisation hépatique accélérée). En cas de *binge drinking*, des variations importantes de l'INR ont été décrites, certainement chez des patients atteints d'insuffisance hépatique.



## Tableau 2a INFLUENCE DES MÉDICAMENTS SUR L'EFFET DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K

L'information provient essentiellement d'observations avec la warfarine, mais on suppose que l'avertissement est également valable pour les autres antagonistes de la vitamine K. Lorsqu'une classe est mentionnée ci-dessous, les médicaments appartenant à cette classe ne sont plus repris séparément.

<p><b>AUGMENTATION OU DIMINUTION DE L'EFFET</b></p> <p>A été décrite avec</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– les antitumoraux (divers)</li> <li>– la phénytoïne</li> <li>– les inhibiteurs de la protéase</li> </ul>			
<p><b>AUGMENTATION DE L'EFFET</b></p> <p>Une augmentation de l'effet a été constatée avec les classes et les médicaments suivants.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>– AINS</li> <li>– Amiodarone</li> <li>– Antibiotiques</li> <li>– Antithrombotiques associés entre eux</li> <li>– Bézafibrate</li> <li>– Capécitabine</li> <li>– Cimétidine</li> <li>– Céphalosporines (surtout la céfazoline)</li> <li>– Ciprofibrate</li> <li>– Corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la prednisonne et la dexaméthasone)</li> <li>– Co-trimoxazole</li> <li>– Danazol</li> <li>– Disulfirame</li> <li>– Efavirenz</li> <li>– Fénofibrate</li> <li>– Fluconazole</li> <li>– Fluorouracil</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top; border-left: 1px solid black;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ISRS</li> <li>– Itraconazole</li> <li>– Lévothyroxine</li> <li>– Mestérolone</li> <li>– Métronidazole</li> <li>– Miconazole</li> <li>– Nandrolone</li> <li>– Propafénone</li> <li>– Statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine)</li> <li>– Stiripentol</li> <li>– Sulfaméthoxazole</li> <li>– Tamoxifène</li> <li>– Tégafur</li> <li>– Testostérone</li> <li>– Tibolone</li> <li>– Voriconazole</li> <li>– Zafirlukast</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>		<ul style="list-style-type: none"> <li>– AINS</li> <li>– Amiodarone</li> <li>– Antibiotiques</li> <li>– Antithrombotiques associés entre eux</li> <li>– Bézafibrate</li> <li>– Capécitabine</li> <li>– Cimétidine</li> <li>– Céphalosporines (surtout la céfazoline)</li> <li>– Ciprofibrate</li> <li>– Corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la prednisonne et la dexaméthasone)</li> <li>– Co-trimoxazole</li> <li>– Danazol</li> <li>– Disulfirame</li> <li>– Efavirenz</li> <li>– Fénofibrate</li> <li>– Fluconazole</li> <li>– Fluorouracil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ISRS</li> <li>– Itraconazole</li> <li>– Lévothyroxine</li> <li>– Mestérolone</li> <li>– Métronidazole</li> <li>– Miconazole</li> <li>– Nandrolone</li> <li>– Propafénone</li> <li>– Statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine)</li> <li>– Stiripentol</li> <li>– Sulfaméthoxazole</li> <li>– Tamoxifène</li> <li>– Tégafur</li> <li>– Testostérone</li> <li>– Tibolone</li> <li>– Voriconazole</li> <li>– Zafirlukast</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– AINS</li> <li>– Amiodarone</li> <li>– Antibiotiques</li> <li>– Antithrombotiques associés entre eux</li> <li>– Bézafibrate</li> <li>– Capécitabine</li> <li>– Cimétidine</li> <li>– Céphalosporines (surtout la céfazoline)</li> <li>– Ciprofibrate</li> <li>– Corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la prednisonne et la dexaméthasone)</li> <li>– Co-trimoxazole</li> <li>– Danazol</li> <li>– Disulfirame</li> <li>– Efavirenz</li> <li>– Fénofibrate</li> <li>– Fluconazole</li> <li>– Fluorouracil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ISRS</li> <li>– Itraconazole</li> <li>– Lévothyroxine</li> <li>– Mestérolone</li> <li>– Métronidazole</li> <li>– Miconazole</li> <li>– Nandrolone</li> <li>– Propafénone</li> <li>– Statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine)</li> <li>– Stiripentol</li> <li>– Sulfaméthoxazole</li> <li>– Tamoxifène</li> <li>– Tégafur</li> <li>– Testostérone</li> <li>– Tibolone</li> <li>– Voriconazole</li> <li>– Zafirlukast</li> </ul>		
<p><b>DIMINUTION DE L'EFFET</b></p> <p>A été décrite avec les médicaments suivants.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aprépitant</li> <li>– Azathioprine</li> <li>– Bosentan</li> <li>– Carbamazépine</li> <li>– Colestipol</li> <li>– Colestyramine</li> <li>– Dabrafénib</li> <li>– Elvitégravir</li> <li>– Enzalutamide</li> <li>– Fosaprépitant</li> <li>– Fumée de cigarettes</li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top; border-left: 1px solid black;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Mercaptopurine</li> <li>– Millepertuis</li> <li>– Névirapine</li> <li>– Phénobarbital</li> <li>– Primidone</li> <li>– Propylthiouracil</li> <li>– Rifampicine</li> <li>– Ritonavir</li> <li>– Thiamazol</li> <li>– Vitamine K</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table>		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Aprépitant</li> <li>– Azathioprine</li> <li>– Bosentan</li> <li>– Carbamazépine</li> <li>– Colestipol</li> <li>– Colestyramine</li> <li>– Dabrafénib</li> <li>– Elvitégravir</li> <li>– Enzalutamide</li> <li>– Fosaprépitant</li> <li>– Fumée de cigarettes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mercaptopurine</li> <li>– Millepertuis</li> <li>– Névirapine</li> <li>– Phénobarbital</li> <li>– Primidone</li> <li>– Propylthiouracil</li> <li>– Rifampicine</li> <li>– Ritonavir</li> <li>– Thiamazol</li> <li>– Vitamine K</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Aprépitant</li> <li>– Azathioprine</li> <li>– Bosentan</li> <li>– Carbamazépine</li> <li>– Colestipol</li> <li>– Colestyramine</li> <li>– Dabrafénib</li> <li>– Elvitégravir</li> <li>– Enzalutamide</li> <li>– Fosaprépitant</li> <li>– Fumée de cigarettes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Mercaptopurine</li> <li>– Millepertuis</li> <li>– Névirapine</li> <li>– Phénobarbital</li> <li>– Primidone</li> <li>– Propylthiouracil</li> <li>– Rifampicine</li> <li>– Ritonavir</li> <li>– Thiamazol</li> <li>– Vitamine K</li> </ul>		

– Certains patients sont, pour des raisons génétiques, particulièrement sensibles à la warfarine [voir *Folia de janvier 2008*].

#### – Surdosage:

- si l'INR < 5 ou en cas de saignement ne mettant pas la vie en danger: diminuer la dose de 10 à 20%;
- si l'INR > 5 et qu'il y a un risque élevé d'hémorragie, ou si l'INR > 10: vitamine K (généralement par voie orale, voir 14.2.13.) et reprendre la warfarine à une dose 30% plus faible dès que l'INR ≤ 3;
- si l'INR > 5 mais sans risque élevé d'hémorragie: laisser tomber 1 à 3 doses et reprendre la warfarine à une dose 30% plus faible dès que l'INR ≤ 3;
- en situation d'urgence, il convient de perfuser un concentré de complexe prothrombinique (CCP, un concentré des facteurs de coagulation II, VII, IX et X) ou éventuellement du plasma frais (pas un premier choix).

### Posologie

- La posologie nécessaire pour atteindre le degré d'anticoagulation souhaité (INR) est très variable d'un individu à l'autre.
- L'utilisation d'une dose de charge ne se fait plus.
- Chez les personnes âgées, en cas de malnutrition et en cas de prise de médicaments susceptibles de provoquer des interactions, des doses initiales plus faibles sont recommandées.

Posol. voir rubrique «Posologie»

### Acénocoumarol

SINTROM (Merus Labs Luxco)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/b O	6,76 €
compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/b O	6,30 €

### Phenprocoumone

MARCOUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone compr. (séc. en 4) 25 x 3 mg	R/b O	6,21 €
---	-------	--------

### Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/b O	6,19 €
---	-------	--------

### 2.1.2.1.2. Anticoagulants oraux directs (AOD)

Le dabigatran, l'apixaban, l'édoxaban et le rivaroxaban sont des AOD. Le dabigatran inhibe directement la thrombine; le dabigatran étéxilate est une prodrogue qui est métabolisée au niveau hépatique en son métabolite actif, le dabigatran. L'apixaban, l'édoxaban et le rivaroxaban sont des inhibiteurs spécifiques du facteur Xa.

#### Positionnement

– Voir 2.1.2.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Apixaban:
  - prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de la hanche ou du genou);
  - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
  - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire.
- Dabigatran:
  - prévention de la TVP et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure;
  - prévention thromboembolique dans la FA non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
  - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.
- Edoxaban:
  - prévention thromboembolique dans la FA non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
  - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.
- Rivaroxaban:
  - prévention de la TVP et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure;
  - prévention thromboembolique dans la FA non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque;
  - traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire.

**Contre-indications**

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance hépatique.
- Prothèses valvulaires.
- Dabigatran: aussi insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

- **Les AOD sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Hémorragie: le risque augmente en cas d'insuffisance rénale (surtout pour le dabigatran).
- Troubles gastro-intestinaux, augmentation des enzymes hépatiques.
- Rare: thrombopénie.
- Dabigatran: aussi suspicion d'un risque légèrement accru d'infarctus du myocarde.

**Grossesse et allaitement**

- On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la plus grande prudence est de rigueur.

**Interactions**

- Voir 2.1.
- Le dabigatran est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'apixaban est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'édoxaban est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le rivaroxaban est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

- Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.
- Contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement et à intervalles réguliers 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.
- Lors du passage d'une héparine fractionnée à un AOD, il convient d'arrêter immédiatement l'héparine (pas de période de chevauchement).
- En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou un concentré de facteurs de coagulation peuvent être administrés. Pour le dabigatran, l'idarucizumab, un anticorps monoclonal, est utilisé comme antidote (voir 20.1.1.4.). Des études avec d'autres antidotes sont en cours.
- Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.

- Dabigatran: la prudence s'impose chez les patients présentant une cardiopathie ischémique.

**Apixaban***Posol.*

- prévention primaire de la TVP: 5 mg p.j. en 2 prises
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 10 mg p.j. en 2 prises
- traitement de la TVP et de l'embolie pulmonaire: 20 mg p.j. en 2 prises pendant 7 jours, ensuite 10 mg p.j. en 2 prises
- prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire: 5 mg p.j. en 2 prises

*ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▽*

## apixaban

## compr. pellic.

20 x 2,5 mg	R/b!	O	49,16 €
60 x 2,5 mg	R/b!	O	86,31 €
168 x 2,5 mg	R/b!	O	225,42 €
56 x 5 mg	R/b!	O	81,15 €
168 x 5 mg	R/b!	O	225,42 €

**Dabigatran***Posol.*

- prévention primaire de la TVP: 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 patients > 80 ans, ou avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique faible
- traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les patients > 80 ans et chez les patients avec un risque élevé d'hémorragie

*PRADAXA (Boehringer Ingelheim) ▽*

## dabigatran, étilate

## gél.

10 x 75 mg	R/b!	O	19,60 €
60 x 75 mg	R/b!	O	86,31 €
10 x 110 mg	R/b!	O	19,60 €
60 x 110 mg	R/b!	O	86,31 €
180 x 110 mg	R/b!	O	240,87 €
60 x 150 mg	R/b!	O	86,31 €
180 x 150 mg	R/b!	O	240,87 €

## Édoxaban

### Posol.

- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 60 mg p.j. en 1 prise
- traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire: 60 mg p.j. en 1 prise

LIXIANA (Daiichi Sankyo) ▼ ▽

édoxaban (tosilate)  
compr. pellic.

10 x 15 mg	R/b!	○	31,95 €
28 x 30 mg	R/b!	○	77,73 €
98 x 30 mg	R/b!	○	249,51 €
28 x 60 mg	R/b!	○	77,73 €
98 x 60 mg	R/b!	○	249,51 €

## Rivaroxaban

### Posol.

- prévention primaire de la TVP: 10 mg p.j.
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 20 mg p.j. en 1 prise
- traitement et prévention secondaire de la TVP et de l'embolie pulmonaire: 30 mg p.j. en 2 prises pendant 21 jours, suivi de 20 mg p.j. en 1 prise

XARELTO (Bayer) ▼ ▽

rivaroxaban  
compr. pellic.

10 x 10 mg	R/b!	○	33,20 €
30 x 10 mg	R/b!	○	86,27 €
28 x 15 mg	R/b!	○	94,84 €
42 x 15 mg	R/b!	○	125,38 €
98 x 15 mg	R/b!	○	249,51 €
28 x 20 mg	R/b!	○	94,84 €
98 x 20 mg	R/b!	○	249,51 €

### 2.1.2.2. Anticoagulants par voie parentérale

#### 2.1.2.2.1. Héparines

##### 2.1.2.2.1.1. Héparines non fractionnées

### Positionnement

- Voir 2.1.2.
- Les héparines non fractionnées (classiques) sont de moins en moins utilisées dans la prévention thromboembolique veineuse en chirurgie.
- Elles ont pour avantages que leur effet est rapidement réversible et qu'elles ne sont pas éliminées par voie rénale.

### Indications (synthèse du RCP)

- Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde.
- Infarctus, angor instable.

### Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Thrombopénie et antécédents de thrombopénie due aux héparines.

- Endocardite bactérienne aiguë.

### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Thrombopénie (même dans les semaines qui suivent l'arrêt du traitement), hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.), augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rare: réactions allergiques; ostéoporose et alopecie en cas d'utilisation prolongée (p.ex. en cas de grossesse).

### 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 en raison du risque d'hémorragie.

### Interactions

- Voir 2.1.
- Risque accru de spasmes vasculaires provoqués par les dérivés de l'ergot.

### Précautions particulières

- Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.
- 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 1.000 UI par voie intraveineuse par 1.000 UI d'héparine (à renouveler si nécessaire, voir 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, après un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.
  - Injections intraveineuses: 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures (avec augmentation du risque d'hémorragie lors des pics d'anticoagulabilité).
  - Injections sous-cutanées: 10.000 UI toutes les 8 heures.
- Infarctus et angor instable: perfusion de 30.000 UI par 24 heures, après un bolus intraveineux de 5.000 ou 10.000 UI.

Posol. voir rubrique «Posologie»

**HEPARINE LEO (Leo)**

héparine, sodium	
sol. inj./perf. i.v. [flac.]	
10 x 10 ml 100 UI/1 ml R/	33,67 €
50 x 5 ml 5.000 UI/1 ml U.H.	[124 €]

**HEPARINE NATRIUM B. BRAUN (B. Braun)**

héparine, sodium	
sol. inj./perf. i.v. [flac.]	
10 x 5 ml 5.000 UI/1 ml U.H.	[25 €]

**2.1.2.2.1.2. Héparines de bas poids moléculaire****Positionnement**

- Voir 2.1.2.
- Les héparines de bas poids moléculaire ont une longue demi-vie et une biodisponibilité élevée.
- En l'absence d'études comparatives directes, il n'est pas prouvé que les différents molécules au sein de ce groupe diffèrent entre elles en termes d'efficacité et d'effets indésirables.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
- Prévention primaire de la thrombose veineuse profonde lors d'interventions à risque thrombogène modéré à élevé (p. ex. chirurgie orthopédique majeure, abdominale ou pelvienne), 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.
- 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 hémorragique élevé.

**Contre-indications**

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Thrombopénie et antécédents de thrombopénie due aux héparines.
- Endocardite bactérienne aiguë.
- Nadroparine: aussi insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

- Hémorragie.
- Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées), hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.), augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rare: réactions allergiques; ostéoporose et alopecie 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.

**Interactions**

- Voir 2.1.
- Risque accru de spasmes vasculaires provoqués par les dérivés de l'ergot.

**Précautions particulières**

- Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.
- Un suivi clinique minutieux est recommandé en cas d'insuffisance rénale et chez les patients extrêmement maigres.
- 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: la protamine ne neutralise que partiellement l'effet des héparines de bas poids moléculaire: 1.400 UI de protamine par voie intraveineuse neutralisent environ 1.000 UI anti-Xa d'une héparine de bas poids moléculaire (à renouveler si nécessaire) (pour la protamine, voir 20.1.1.2.).

**Posologie**

- Les héparines de bas poids moléculaire sont administrées par voie sous-cutanée et ne nécessitent généralement pas de monitoring. Une adaptation de la dose s'impose en cas d'insuffisance rénale.
- 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 élevé, les doses seront plus élevées. Lors d'interventions chirurgicales, il n'est pas clairement établi si la première dose doit être administrée avant ou après l'intervention.
- La durée de traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire est généralement de 10

jours, après quoi le traitement est poursuivi par un antagoniste de la vitamine K ou un AOD.

## Daltéparine

### FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b ○ 25,87 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b ○ 41,01 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○ 75,51 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b ○ 48,72 €

*Posol.*  
- 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 à 2 injections

## Énoxaparine

### CLEXANE (Sanofi Belgium)

énoxaparine, sodium	
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
10 x 20 mg/0,2 ml (2.000 UI anti-Xa/0,2 ml)	R/b ○ 24,24 €
10 x 40 mg/0,4 ml (4.000 UI anti-Xa/0,4 ml)	R/b ○ 38,81 €
10 x 60 mg/0,6 ml (6.000 UI anti-Xa/0,6 ml)	R/b ○ 45,11 €
10 x 80 mg/0,8 ml (8.000 UI anti-Xa/0,8 ml)	R/b ○ 51,38 €
10 x 100 mg/1 ml (10.000 UI anti-Xa/1 ml)	R/b ○ 57,69 €
10 x 120 mg/0,8 ml (12.000 UI anti-Xa/0,8 ml)	R/b ○ 79,44 €
10 x 150 mg/1 ml (15.000 UI anti-Xa/1 ml)	R/b ○ 82,96 €

*Posol.*  
- 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 (Aspen)

nadroparine, calcium	
sol. inj. i.v./s.c./i.artér. [flac.]	
10 x 5 ml 9.500 UI anti-Xa/1 ml U.H.	[219 €]
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	
10 x 2.850 UI anti-Xa/0,3 ml	R/b ○ 23,98 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/b ○ 29,48 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○ 37,65 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b ○ 48,00 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○ 58,42 €

*Posol.*  
- 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 (Aspen)

nadroparine, calcium	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	
10 x 11.400 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○ 79,53 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b ○ 103,05 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○ 126,53 €

*Posol.* traitement: 171 UI anti-Xa/kg/j. en 1 injection

## Tinzaparine

### INNOHEP (Leo)

tinzaparine, sodium	
sol. inj. s.c. [flac.]	
10 x 2 ml 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○ 113,92 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/b ○ 25,41 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/b ○ 31,65 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/b ○ 37,17 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b ○ 73,89 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/b ○ 99,84 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/b ○ 120,68 €

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

### 2.1.2.2.1.3. Héparinoïdes

Le danaparoïde est un héparinoïde de bas poids moléculaire.

### Positionnement

– Voir 2.1.2.

### Indications (synthèse du RCP)

– Prévention et traitement de la thrombose veineuse profonde, à la place d'héparines, en cas (d'antécédents) de thrombopénie due aux héparines.

### Contre-indications

– Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.  
– Endocardite bactérienne aiguë.  
– Insuffisance hépatique.  
– Insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

– Hémorragie.  
– Augmentation transitoire des enzymes hépatiques, rash.  
– Rare: thrombopénie.

### Interactions

– Voir 2.1.

### Précautions particulières

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

**Danaparoïde**

ORGARAN (Aspen)

danaparoïde, sodium  
sol. inj./perf. i.v./s.c. [amp.]  
10 x 750 UI anti-Xa/0,6 ml  
U.H. [127 €]

**2.1.2.2.2. Bivalirudine**

La bivalirudine inhibe directement la thrombine.

**Positionnement**

– Voir 2.1.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Anticoagulation en cas d'intervention coronaire percutanée.  
– Angor instable ou infarctus de myocarde sans sus-décalage du segment ST, chez des patients devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce.

**Contre-indications**

– Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.  
– Prothèses valvulaires.  
– Endocardite bactérienne aiguë.

**Effets indésirables**

– Hémorragie: le risque augmente en cas d'insuffisance rénale.  
– Troubles gastro-intestinaux, augmentation transitoire des enzymes hépatiques.  
– Rare: réactions anaphylactiques.

**Grossesse et allaitement**

– On dispose de très peu de données quant à un éventuel effet néfaste de ces médicaments pendant la grossesse; la plus grande prudence est de rigueur.

**Interactions**

– Voir 2.1.

**Précautions particulières**

– Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.  
– En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou un concentré de facteurs de coagulation peuvent être administrés.  
– Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.

ANGIOX (Medicines Company) ▽

bivalirudine  
sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
10 x 250 mg U.H. [4.195 €]

**2.1.2.2.3. Fondaparinux**

Le fondaparinux est un inhibiteur synthétique spécifique du facteur Xa.

**Positionnement**

– Voir 2.1.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure, et chez les patients à risque élevé en cas de chirurgie abdominale et d'immobilisation.  
– Angor instable et infarctus du myocarde.  
– Thrombose veineuse superficielle symptomatique aiguë des membres inférieurs.

**Contre-indications**

– Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.  
– Endocardite bactérienne, insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

– Hémorragie.  
– Troubles gastro-intestinaux, augmentation des enzymes hépatiques, rash.  
– Rare: anémie, thrombopénie.

**Interactions**

– Voir 2.1.

**Précautions particulières**

– Insuffisance rénale et interruption préopératoire: voir 2.1.  
– Prudence en cas d'insuffisance rénale.  
– En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou un concentré de facteurs de coagulation peuvent être administrés.  
– Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.

Posol. prévention: 2,5 mg p.j. en 1 injection
---

ARIXTRA (Aspen)

fondaparinux, sodium  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
10 x 2,5 mg/0,5 ml U.H. [45 €]

**2.1.2.2.4. Époprosténol**

L'époprosténol est une prostaglandine naturelle.

**Indications (synthèse du RCP)**

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

**Contre-indications**

– Dysfonction ventriculaire gauche sévère.

**Effets indésirables**

– Hémorragie.

- Bouffées de chaleur, céphalées, troubles gastro-intestinaux, douleur au niveau de la mâchoire.
- Hypotension, brady- et tachycardie.

### Interactions

- Voir 2.1.

#### FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 0,5 mg + 50 ml solv.		
	U.H.	[24 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	U.H.	[30 €]
(médicament orphelin)		

#### VELETRI (Actelion)

époprosténol (sodium)		
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 0,5 mg	U.H.	[47 €]
1 x 1,5 mg	U.H.	[58 €]

### 2.1.2.2.5. Protéine C

La protéine C est un dérivé du plasma humain.

### Indications (synthèse du RCP)

- 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.

### Interactions

- Voir 2.1.

#### CEPROTIN (Baxalta)

protéine C (plasma humain)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 500 UI + 5 ml solv.	U.H.	[876 €]
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	U.H.	[1.751 €]

### 2.1.2.2.6. Antitrombine

L'antithrombine est un dérivé du plasma humain.

### Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement des accidents thromboemboliques chez les patients avec un déficit congénital ou acquis en antithrombine.

### Contre-indications

- Antécédents de thrombocytopénie induite par les héparines.

### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.
- Rare: thrombopénie.

### Interactions

- Voir 2.1.

#### CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXALTA (Baxalta)

antithrombine (plasma humain)		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 500 UI + 10 ml solv.	U.H.	[234 €]
	U.H.	[461 €]
1 x 1.000 UI + 20 ml solv.		
(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 (synthèse du RCP)

- 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.

### Contre-indications

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- Endocardite bactérienne, péricardite.
- Pancréatite aiguë.
- Insuffisance hépatique.
- Altéplase (dans l'indication AVC) : aussi convulsions, antécédents d'AVC chez les diabétiques, hyper- ou hypoglycémie, AVC sévère, AVC dans les 3 derniers mois.

### Effets indésirables

- Hémorragie.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité.

### Interactions

- Voir 2.1.

### Précautions particulières

- Urokinase: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

### Altéplase

#### ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (biosynthétique)		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 20 mg + 20 ml solv.	U.H.	[166 €]
	U.H.	[415 €]
1 x 50 mg + 50 ml solv.		
(contient: gentamicine)		



**Ténectéplase***METALYSE (Boehringer Ingelheim)*

ténectéplase (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]		
1 x 8.000 U + 8 ml solv.	U.H.	[715 €]
1 x 10.000 U + 10 ml solv.	U.H.	[766 €]

**Urokinase***ACTOSOLV (Eumedica)*

urokinase		
sol. inj./perf. (pdr) i.v./i.artér. [flac.]		
1 x 100.000 UI	U.H.	[59 €]
1 x 600.000 UI	U.H.	[329 €]

**2.1.4. AUTRES ANTITHROMBOTIQUES**

Le défibrotide est un mélange d'oligonucléotides extraits de la muqueuse intestinale de porcs.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Maladie veino-occlusive hépatique sévère dans le cadre de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

**Contre-indications**

– Utilisation concomitante d'un traitement thrombolytique.

**Effets indésirables**

- Hémorragie.
- Hypotension.
- Vomissements.

**Interactions**

– Voir 2.1.

*DEFITELIO (Jazz Pharmaceuticals) ▼ ▽*

défibrotide		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
10 x 200 mg/2,5 ml	R/	4.515,60 €
(médicament orphelin)		

## 2.2. Antihémorragiques

Ce chapitre reprend successivement:

- les facteurs de coagulation
- les antifibrinolytiques
- l'étamsylate
- les préparations à usage local.

Les autres produits utilisés dans le cadre d'hémorragies sont les suivants.

- Protamine: antidote des héparines (*voir 2.1.2.2.1.1., 2.1.2.2.1.2. et 20.1.1.2.*).
- Vitamine K: antidote des antagonistes de la vitamine K (*voir 2.1.2.1.1. et 14.2.13.*).
- Idarucizumab: anticorps monoclonal utilisé comme antidote du dabigatran en cas de surdosage (*voir 20.1.1.4.*).
- Desmopressine (*voir 5.5.2.*), un analogue de l'hormone antidiurétique: 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 à un antifibrinolytique. Elle est utilisée en outre comme hémostatique chez des patients cirrhotiques et urémiques ou après chirurgie cardio-pulmonaire.
- Somatostatine (*voir 5.5.5.*): 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 la 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, le traitement par la chaleur ou la nanofiltration.

Les facteurs de coagulation biosynthétiques VII, VIII et IX sont appelés respectivement eptacog alfa, octocog alfa et nonacog alfa. L'efmorocog alfa, le morocog alfa, le simocog alfa et le turocog alfa sont des analogues biosynthétiques du facteur VIII. L'albutrèpénonacog alfa est un analogue biosynthétique du facteur IX.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Hémorragies liées à une carence en facteurs de coagulation.

#### Contre-indications

- Facteur IX: coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Concentré de complexe prothrombinique: angor, antécédents de thrombopénie induite par l'héparine.
- Facteurs de coagulation activés: coagulation intravasculaire disséminée

(CIVD), affections hépatiques sévères, infarctus du myocarde, thrombose aiguë et/ou embolie.

#### Effets indésirables

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

#### Facteur VIII ou antihémophilique A

##### ADVATE (Baxalta)

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac., Baxject III]	
250 UI + 2 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 256,92 €
500 UI + 2 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 498,75 €
1.000 UI + 2 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 982,41 €
1.500 UI + 2 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 1.473,97 €
2.000 UI + 5 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 1.827,27 €
3.000 UI + 5 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 2.736,40 €

##### ELOCTA (Swedish Orphan) ▼

efmorocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]	
250 UI + 3 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 256,92 €
500 UI + 3 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 498,75 €
1.000 UI + 3 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 982,40 €
1.500 UI + 3 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 1.473,98 €
2.000 UI + 3 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 1.827,28 €
3.000 UI + 3 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 2.736,40 €

##### FACTANE (C.A.F. - D.C.F.)

facteur VIII (plasma humain)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
500 UI + 5 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 432,20 €
1.000 UI + 10 ml solv. R/a <sup>1</sup>	○ 855,42 €

**HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)**

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 251,93 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 488,98 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 962,96 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 1.776,01 €

**KOGENATE (Bayer)**

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v.	
	[flac. + ser. préremplie]
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 256,90 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 498,77 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 982,42 €

**KOVALTRY (Bayer) ▼**

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 248,97 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 488,94 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 962,96 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 1.776,01 €
3.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 2.736,40 €

**NOVOEIGHT (Novo Nordisk) ▼**

turoctocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]	
250 UI + 4 ml solv.	R/a! O 248,16 €
500 UI + 4 ml solv.	R/a! O 487,30 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/a! O 965,59 €
1.500 UI + 4 ml solv.	R/a! O 1.443,88 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/a! O 1.827,27 €
3.000 UI + 4 ml solv.	R/a! O 2.735,86 €

**NUWIQ (Octapharma) ▼**

simioctocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 240,79 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 472,58 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 936,14 €
2.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 1.776,01 €

**OCTANATE (Octapharma)**

facteur VIII (plasma humain)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 UI + 5 ml solv.	R/a! O 223,55 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a! O 438,10 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O 867,18 €

**RECOMBINATE (Baxalta)**

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 UI + 4 ml solv.	R/a! O 238,31 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a! O 462,04 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O 909,42 €

**REFACTO AF (Pfizer)**

morocotocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [ser. préremplie]	
250 UI + 4 ml solv.	R/a! O 210,76 €
500 UI + 4 ml solv.	R/a! O 412,56 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/a! O 816,12 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/a! O 1.623,31 €
3.000 UI + 4 ml solv.	R/a! O 2.430,33 €

**Facteur von Willebrand**

**WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)**

facteur von Willebrand (plasma humain)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O 893,79 €

**Facteur VIII + facteur von Willebrand**

**HAEMATE P (CSL Behring)**

facteur VIII 500 UI	
facteur von Willebrand 1.200 UI	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 10 ml solv.	R/a! O 379,86 €

facteur VIII 1.000 UI	
facteur von Willebrand 2.400 UI	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 15 ml solv.	R/a! O 750,71 €
(plasma humain)	

**WILATE (Octapharma)**

facteur VIII 500 UI	
facteur von Willebrand 500 UI	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 5 ml solv.	R/a! O 385,54 €

facteur VIII 1.000 UI	
facteur von Willebrand 1.000 UI	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
flacon + 10 ml solv.	R/a! O 762,07 €
(plasma humain)	

**Facteur IX ou antihémophilique B**

**BENEFIX (Pfizer)**

nonacog alfa (biosynthétique)	
sol. perf. (pdr + solv.) i.v.	
	[flac. + ser. préremplie]
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O 361,57 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 714,11 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 1.419,20 €
(médicament orphelin)	

**IDELVION (CSL Behring) ▼**

albutrerpénonacog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 548,93 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 1.088,84 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 2.168,68 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 4.328,34 €
(médicament orphelin)	

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

facteur IX (plasma humain)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O 261,51 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O 514,05 €

**OCTANINE (Octapharma)**

facteur IX (plasma humain)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O 248,95 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O 488,91 €

**Facteur XIII**

**CLUVOT (CSL Behring) ▼**

facteur XIII (plasma humain)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
250 UI + 4 ml solv.	U.H. [133 €]

## Concentré de complexe prothrombinique

### COFACT (Sanquin)

facteur II 140 à 350 UI  
facteur VII 70 à 200 UI  
facteur IX 250 UI  
facteur X 140 à 350 UI  
protéine C 111 à 390 UI  
protéine S 10 à 80 UI  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
flacon + 10 ml solv. U.H. [148 €]

facteur II 280 à 700 UI  
facteur VII 140 à 400 UI  
facteur IX 500 UI  
facteur X 280 à 700 UI  
protéine C 222 à 780 UI  
protéine S 20 à 160 UI  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
flacon + 20 ml solv. U.H. [297 €]  
(plasma humain)

### 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 1.200 UI  
protéine C 300 à 900 UI  
protéine S 240 à 760 UI  
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
flacon + 20 ml solv. U.H. [309 €]  
(plasma humain)

### 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  
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
flacon + 20 ml solv. U.H. [300 €]  
(plasma humain)

### PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

facteur II  $\geq$ 300 UI  
facteur VII  $\geq$ 100 UI  
facteur IX  $\geq$ 400 UI  
facteur X  $\geq$ 300 UI  
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
flacon + 20 ml solv. U.H. [274 €]  
(plasma humain)

## Facteurs de coagulation activés

### FEIBA (Baxalta)

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique, plasma humain)  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
1.000 U + 20 ml solv. U.H. [792 €]  
(principalement facteur VIIa)

### NOVOSEVEN (Novo Nordisk) ▽

eptacog alfa (activé, biosynthétique)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
50.000 UI + 1,1 ml solv. U.H. [592 €]  
100.000 UI + 2,1 ml solv. U.H. [1.183 €]  
250.000 UI + 5,2 ml solv. U.H. [2.957 €]

## Fibrinogène

### RIASTAP (CSL Behring)

fibrinogène (plasma humain)  
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 1 g U.H. [419 €]

## 2.2.2. ANTIFIBRINOLYTIQUES

### Positionnement

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

### Indications (synthèse du RCP)

– Ménorragies (p. ex. à la suite de la mise en place d'un dispositif intra-utérin cuivré).  
– Certains types d'interventions chirurgicales (prostatectomie, amygdalectomie, extraction dentaire).

### Contre-indications

– Thromboembolie artérielle ou veineuse ou antécédents de telles affections.  
– Antécédents de convulsions.

### Effets indésirables

– Effets indésirables gastro-intestinaux.  
– Formation de thrombus au niveau de l'uretère ou de la vessie en cas de saignement au niveau des voies urinaires.

### Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

### Interactions

– Risque accru de thrombose en association avec des médicaments augmentant le risque thrombo-embolique (p.ex. les estrogènes).

## Acide tranexamique

### EXACYL (Sanofi Belgium)

acide tranexamique			
compr. pellic.			
100 x 250 mg	R/b O		19,81 €
20 x 500 mg	R/b O		12,91 €
sol. (unidose)			
10 x 1 g/10 ml	R/b O		13,41 €
sol. inj. i.v. [amp.]			
6 x 500 mg/5 ml	R/b O		12,01 €

Posol. per os: 2 à 4,5 g p.j. en 1 à plusieurs prises

## 2.2.3. ÉTAMSYLATE

### Positionnement

– L'étamsylate, un hémostatique aspécifique, est utilisé sans beaucoup d'arguments dans des hémorragies sans origine précise. En présence d'une hémorragie, il faut d'abord chercher à en découvrir l'origine.

### Effets indésirables

– Céphalées, rash, hyperthermie.  
– Administration orale: aussi troubles gastro-intestinaux.

– Administration intraveineuse: aussi hypotension.

*DICYNONE (Vifor)*

étamsylate compr. (séc.)			
20 x 250 mg	R/	11,85 €	
sol. inj./buov. i.m./i.v./or. [amp.]			
6 x 250 mg/2 ml	R/	8,84 €	

**2.2.4. PRÉPARATIONS À USAGE LOCAL**

**Positionnement**

– Ces préparations sont proposées pour favoriser l'hémostase et la cicatrisation, p. ex. lors d'interventions chirurgicales. On ne dispose pas de preuves d'efficacité sur des critères d'évaluation cliniques.

**Effets indésirables**

– Risque de transmission d'infections avec les dérivés du sang.

*ARTISS (Baxter) ▽*

composant I			
aprotinine 3.000 UIK/1 ml			
fibrinogène (plasma humain) 91 mg/1 ml			
colle (sol.) [ser. préremplie] (I)			
composant II			
calcium, chlorure 4,44 mg/1 ml			
thrombine (plasma humain) 4 UI/1 ml			
colle (sol.) [ser. préremplie] (II)			
2 ml (I+II)	R/	126,98 €	
4 ml (I+II)	R/	223,67 €	
10 ml (I+II)	R/	486,96 €	
(solutions congelées)			

*EVICEL (Omrix)*

composant I			
protéines totales (y compris fibrinogène et fibro-			
nectine, plasma humain) 80 à 120 mg/1 ml			
colle (sol.) [flac.] (I)			
composant II			
thrombine (plasma humain)		800 à 1.200 UI/1 ml	
(solutions congelées)			
colle (sol.) [flac.] (II)			
2 ml (I+II)	U.H.	[104 €]	
4 ml (I+II)	U.H.	[166 €]	
10 ml (I+II)	U.H.	[416 €]	

*TACHOSIL (Takeda)*

fibrinogène (plasma humain) 5,5 mg/1 cm <sup>2</sup>			
thrombine (plasma humain) 2 UI/1 cm <sup>2</sup>			
éponge médic. épilés.			
1 x (3 x 2,5 cm)	U.H.	[42 €]	
2 x (4,8 x 4,8 cm)	U.H.	[243 €]	
1 x (9,5 x 4,8 cm)	U.H.	[221 €]	

*TISSEEL S/D (Baxter) ▽*

composant I			
aprotinine 3.000 UIK/1 ml			
fibrinogène (plasma humain) 91 mg/1 ml			
facteur XIII (plasma humain) ≥10 UI/1 ml			
colle (sol.) [ser. préremplie] (I)			
composant II			
calcium, chlorure 4,44 mg/1 ml			
thrombine (plasma humain) 4 UI/1 ml			
colle (sol.) [ser. préremplie] (II)			
2 ml (I+II)	U.H.	[104 €]	
4 ml (I+II)	U.H.	[166 €]	
10 ml (I+II)	U.H.	[416 €]	
(solutions congelées)			

## 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 et dans la mobilisation des cellules souches.

### 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.

Le fer (*voir 14.1.1.*) est nécessaire à la synthèse de l'hémoglobine et est utilisé dans le traitement de l'anémie ferri-prive.

La vitamine B<sub>12</sub> (*voir 14.2.6.*) et l'acide folique (*voir 14.2.7.*) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B<sub>12</sub> ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

#### Érythropoïétines

L'érythropoïétine stimule la production des globules rouges.

#### Positionnement

– L'époétine (érythropoïétine biosynthétique) est identique à l'érythropoïétine humaine.

– La darbépoétine et la méthoxypolyéthylène-glycol-époétine bêta sont des analogues de l'érythropoïétine qui doivent être administrés moins fréquemment que l'érythropoïétine.

– Dans l'anémie associée à un cancer, l'administration d'érythropoïétine n'améliore pas la survie.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Anémie due à l'insuffisance rénale chronique.

– Transfusion sanguine autologue, anémie chez des prématurés ou dans le cadre d'une chimiothérapie.

#### Contre-indications

– Aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) après un traitement par des érythropoïétines.

– Hypertension non contrôlée.

#### Effets indésirables

– Symptômes grippaux, troubles gastro-intestinaux, céphalées, hypertension, rash.

– Thrombose, surtout avec des doses visant à atteindre un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl.

– Suspicion d'une progression de certaines affections malignes lors de l'usage dans le cadre d'une anémie consécutive à une chimiothérapie.

– Rarement: aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique.

#### ARANESP (Amgen) Ⓣ

darbépoétine alfa (biosynthétique)

sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
4 x 10 µg/0,4 ml	U.H. [95 €]
4 x 20 µg/0,5 ml	U.H. [189 €]
4 x 30 µg/0,3 ml	U.H. [297 €]
4 x 40 µg/0,4 ml	U.H. [379 €]
4 x 50 µg/0,5 ml	U.H. [496 €]
4 x 60 µg/0,3 ml	U.H. [595 €]
4 x 80 µg/0,4 ml	U.H. [793 €]
4 x 100 µg/0,5 ml	U.H. [962 €]
4 x 150 µg/0,3 ml	U.H. [1.367 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H. [677 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H. [1.084 €]
sol. inj. s.c. SureClick [stylo prérempli]	
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H. [351 €]
1 x 300 µg/0,6 ml	U.H. [677 €]
1 x 500 µg/1 ml	U.H. [1.084 €]

#### BINOCRIT (Sandoz) Ⓣ ▽

époétine alfa (biosynthétique)

sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
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 €]
6 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H. [844 €]
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)

sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
6 x 1.000 UI/0,5 ml	U.H. [50 €]
6 x 2.000 UI/0,5 ml	U.H. [100 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H. [150 €]
6 x 4.000 UI/0,4 ml	U.H. [200 €]
6 x 5.000 UI/0,5 ml	U.H. [250 €]
6 x 6.000 UI/0,6 ml	U.H. [300 €]
6 x 8.000 UI/0,8 ml	U.H. [400 €]
6 x 10.000 UI/1 ml	U.H. [499 €]
6 x 20.000 UI/0,5 ml	U.H. [999 €]
6 x 40.000 UI/1 ml	U.H. [1.887 €]

**MIRCERA (Roche) ⓓ ▽**

(méthoxypolyéthylène glycol)époéine bêta (biosynthétique)	
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
1 x 50 µg/0,3 ml	U.H. [96 €]
1 x 75 µg/0,3 ml	U.H. [144 €]
1 x 100 µg/0,3 ml	U.H. [192 €]
1 x 150 µg/0,3 ml	U.H. [287 €]
1 x 200 µg/0,3 ml	U.H. [383 €]
1 x 250 µg/0,3 ml	U.H. [479 €]

**NEORECORMON (Roche) ⓓ**

époéine bêta (biosynthétique)	
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
6 x 500 UI/0,3 ml	U.H. [26 €]
6 x 2.000 UI/0,3 ml	U.H. [103 €]
6 x 3.000 UI/0,3 ml	U.H. [155 €]
6 x 4.000 UI/0,3 ml	U.H. [197 €]
6 x 5.000 UI/0,3 ml	U.H. [247 €]
6 x 6.000 UI/0,3 ml	U.H. [296 €]
6 x 10.000 UI/0,6 ml	U.H. [493 €]
4 x 30.000 UI/0,6 ml	U.H. [986 €]

**RETACRIT (Hospira) ⓓ**

époéine zêta (biosynthétique)	
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
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**

L'eltrombopag et le romiplostim sont des agonistes du récepteur de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes dans le sang.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Purpura thrombocytopenique auto-immun idiopathique résistant aux autres traitements.
- Eltrombopag: aussi thrombocytopenie en cas d'hépatite C chronique, anémie aplastique sévère réfractaire aux autres traitements.

**Contre-indications**

- Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

- Thromboembolie en cas d'augmentation exagérée du nombre de thrombocytes.
- Hémorragie à l'arrêt du traitement.
- Réactions d'hypersensibilité.
- Eltrombopag: aussi hépatotoxicité.
- Romiplostim: aussi infections respiratoires.

**Eltrombopag****REVLADE (Novartis Pharma) ▽**

eltrombopag (olamine)	
compr. pellic.	
28 x 25 mg	U.H. [1.083 €]
28 x 50 mg	U.H. [2.167 €]

**Romiplostim****NPLATE (Amgen) ▽**

romiplostim (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]	
1 x 250 µg + 0,72 ml solv.	U.H. [607 €]
1 x 500 µg + 1,2 ml solv.	U.H. [1.213 €]
(médicament orphelin)	

**2.3.3. MÉDICAMENTS DE LA NEUTROPÉNIE ET DANS LA MOBILISATION DES CELLULES SOUCHES**

Il s'agit des *Granulocyte colony-stimulating factors* (G-CSF), et du plérixafor qui est un inhibiteur des molécules d'adhésion des cellules souches.

**Positionnement**

– Les 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 utilisé, en association avec des G-CSF, pour la mobilisation des cellules souches du sang périphérique en cas d'autogreffe de moelle osseuse.

**Effets indésirables**

- Douleurs musculaires et squelettiques, dysurie, céphalées, hyperuricémie.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité.

**Administration et posologie**

– Le lipegfilgrastim et le pegfilgrastim sont des formes de filgrastim à longue durée d'action qui ne nécessitent qu'une seule injection par cure de chimiothérapie.

**Filgrastim****ACCOFIL (Accord) ▼**

filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]  
 5 x 30 MU/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)  
 R/a! ○ 302,45 €  
 5 x 48 MU/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)  
 R/a! ○ 422,93 €

**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [flac.]  
 5 x 30 MU/1 ml (0,3 mg/1 ml)  
 R/a! ⊕ 310,58 €  
 sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]  
 5 x 30 MU/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 310,58 €  
 5 x 48 MU/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 433,69 €

**NIVESTIM (Hospira)**

filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]  
 5 x 12 MU/0,2 ml (0,12 mg/0,2 ml)  
 R/a! ⊕ 133,62 €  
 5 x 30 MU/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 302,45 €  
 5 x 48 MU/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 422,93 €

**TEVAGRASTIM (Teva)**

filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]  
 5 x 30 MU/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 310,60 €  
 5 x 48 MU/0,8 ml (0,48 mg/0,8 ml)  
 R/a! ⊕ 434,42 €

**ZARZIO (Sandoz)**

filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj./perf. à diluer i.v./s.c. [ser. préremplie]  
 5 x 30 MU/0,5 ml (0,3 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 310,57 €  
 5 x 48 MU/0,5 ml (0,48 mg/0,5 ml)  
 R/a! ⊕ 433,68 €

**Lénograstime****GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lénograstime (biosynthétique)  
 sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v./s.c.  
 [flac. + ser. préremplie]  
 5 x 33,6 MUI (0,263 mg) + 1 ml solv.  
 R/a! ○ 392,91 €

**Lipegfilgrastim****LONQUEX (Teva) ▼**

(lipeg)filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 6 mg/0,6 ml U.H. [1.169 €]

**Pegfilgrastim****NEULASTA (Amgen)**

(peg)filgrastim (biosynthétique)  
 sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 6 mg/0,6 ml U.H. [1.169 €]

**Plérixafor****MOZOBIL (Sanofi Belgium)**

plérixafor  
 sol. inj. s.c. [flac.]  
 1 x 24 mg/1,2 ml U.H. [5.989 €]  
 (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.

#### Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles gastriques» et *Folia* d'août 2011.

- Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodénal et de l'œsophagite de reflux; en cas de symptômes de reflux peu sévères, les antiacides ont également une place.

- Ulcère gastro-duodénal et AINS (voir 9.1.)

- Les AINS sont souvent à l'origine d'un ulcère gastrique, surtout chez les personnes âgées.
- L'association avec un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), un antihistaminique  $H_2$  à double dose ou du misoprostol permet de réduire la toxicité gastro-intestinale des AINS. Des preuves limitées d'un effet protecteur sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie n'existent que pour le misoprostol et les IPP. Ces associations sont conseillées chez les patients à risque: personnes > 65 ans ou avec une comorbidité importante, antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation), traitement concomitant par des corticostéroïdes, des AINS, des ISRS, l'acide acétylsalicylique ou un autre antiagrégant ou un anticoagulant.
- Ulcère gastro-duodénal et infection à *H. pylori*
  - Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodénal, *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 par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique [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. Après l'éradication d'*H. pylori*, un traitement d'entretien par des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique dans le but de prévenir les récurrences ne se justifie pas.
  - Le schéma thérapeutique suivant (trithérapie) est proposé sur base des données d'études randomisées, et est recommandé par BAPCOG.

Deux fois par jour pendant 7 jours en trithérapie:

- un IPP (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.
- En cas d'échec de la trithérapie, un schéma thérapeutique de plus longue durée, avec des doses plus élevées d'IPP, l'utilisation d'autres antibactériens ou de bismuth peut être indiqué, en se basant si possible sur un antibiogramme. Une quadrithérapie associant un IPP au bismuth, au métronidazole et à une tétracycline (voir 3.1.3.) est parfois utilisée. Etant donné le développement rapide de résistance, les quinolones n'ont aucune place dans l'éradication d'*H. pylori*.

- Des données indiquent qu'un traitement séquentiel entraîne l'éradication d'*H. pylori* chez un plus grand nombre de patients qu'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.
  - L'arrêt du tabagisme augmente les chances de succès de l'éradication.
  - Il est recommandé de contrôler l'éradication d'*H. pylori* 4 à 6 semaines après le traitement antibactérien.
  - 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.
  - Chez les patients avec un risque accru d'ulcère qui doivent recevoir un AINS, certaines études suggèrent que l'éradication préalable d'*H. pylori* diminue le risque d'ulcère.
  - La plus-value de l'éradication d'*H. pylori* dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) est limitée.
- Reflux gastro-œsophagien et œsophagite de reflux
- La prise en charge médicamenteuse du reflux varie en fonction de la gravité des symptômes et en fonction des lésions observées à l'endoscopie.
  - En présence de symptômes de reflux peu sévères, l'administration d'antiacides par intermittence suffit souvent.
  - En présence de symptômes plus importants, on peut opter pour la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, un antihistaminique H<sub>2</sub>; puis, si toujours pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète suivi éventuellement par un antihistaminique H<sub>2</sub>) ou la méthode *step-in* (un antihistaminique H<sub>2</sub> ou un IPP par intermittence). Le traitement doit être arrêté après 4 à 8 semaines. En cas de symptômes récidivants, on recherchera la plus faible dose d'entretien possible.
  - En présence de symptômes de reflux sévères associés à une gêne importante malgré des lésions seulement minimales à l'endoscopie voire une endoscopie normale, la prise en charge est la même.
  - En présence de lésions importantes à l'endoscopie, on donne immédiatement un IPP ou un antihistaminique H<sub>2</sub> à double dose 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 H<sub>2</sub> est à éviter dans la mesure du possible et on recherchera en tout cas la plus faible dose efficace.
  - Il n'y a probablement pas de différence d'efficacité entre les différents antihistaminiques H<sub>2</sub>, ni entre les différents IPP.
  - L'efficacité des gastroprokinétiques métoclopramide et dompéridone dans le reflux est douteuse.
  - Le reflux est une plainte fréquente chez les jeunes enfants. Un traitement médicamenteux (par un antihistaminique H<sub>2</sub> ou un IPP) ne se justifie que chez les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite). Après 3 à 6 mois, il convient d'essayer de diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez les nourrissons difficiles ou qui régurgitent n'est pas indiquée [voir Folia d'août 2011].
  - L'œsophagite de reflux n'est pas une indication d'éradication d'*H. pylori*.

### 3.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRÉTION ACIDE GASTRIQUE

#### 3.1.1.1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

##### Positionnement

– Voir 3.1.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Ulcère gastro-duodénal. Les antihistaminiques H<sub>2</sub> sont dans ce cas moins

efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons.

– Traitement symptomatique des symptômes de reflux. Les antihistaminiques H<sub>2</sub> ont, en cas d'œsophagite grave, 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; les antihistaminiques H<sub>2</sub> sont

dans ce cas moins efficaces que les IPP (voir 9.1.).

– Dyspepsie, gastrite et symptômes de reflux (pyrosis) sans étiologie connue (méthode *step-up*: voir 3.1.).

**Effets indésirables**

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, vertiges, céphalées, rash, fatigue, confusion (surtout chez les personnes âgées), myalgies, arthralgies.
- Rebond de reflux après arrêt brutal du traitement (de plus courte durée par rapport aux IPP).
- Rare: néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite.
- Cimétidine: aussi impuissance, gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie.
- Ranitidine: aussi bradycardie et hypotension en cas d'administration intraveineuse.

**Interactions**

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.
- Cimétidine: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- La cimétidine est un inhibiteur du CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro. 6.3.*).
- Autres antihistaminiques H<sub>2</sub>: pas d'interactions cliniquement significatives au niveau des isoenzymes CYP, ni avec les antagonistes de la vitamine K.

**Précautions particulières**

- En cas d'utilisation chronique d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose des antihistaminiques H<sub>2</sub> doit être réduite.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

**Cimétidine**

*Posol.*  
 ulcère gastro-duodéal  
 800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines  
 œsophagite de reflux  
 800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises pendant 8 à 12 semaines  
 symptômes de reflux  
 200 mg jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

*CIMETIDINE EG (Eurogenerics)*

cimétidine			
compr.			
20 x 200 mg	R/		6,52 €
100 x 200 mg	R/c ⊖		11,31 €
56 x 400 mg	R/c ⊖		13,26 €
28 x 800 mg	R/c ⊖		13,26 €

**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. pellic. (séc.)			
56 x 150 mg	R/c ⊖		8,99 €
112 x 150 mg	R/c ⊖		10,28 €
28 x 300 mg	R/c ⊖		7,73 €
56 x 300 mg	R/c ⊖		8,40 €
compr. efferv.			
56 x 150 mg	R/c ⊖		14,61 €
112 x 150 mg	R/c ⊖		18,22 €
28 x 300 mg	R/c ⊖		14,61 €
56 x 300 mg	R/c ⊖		18,22 €

*RANITIDINE MYLAN (Mylan)*

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. pellic.			
20 x 75 mg			7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊖		7,10 €
56 x 150 mg	R/c ⊖		9,11 €
100 x 150 mg	R/c ⊖		10,89 €
28 x 300 mg	R/c ⊖		7,85 €
56 x 300 mg	R/c ⊖		9,11 €
100 x 300 mg	R/c ⊖		14,31 €

*RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)*

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. enr.			
30 x 150 mg	R/c ⊖		6,95 €
60 x 150 mg	R/c ⊖		9,21 €
120 x 150 mg	R/c ⊖		11,70 €
compr. pellic.			
30 x 300 mg	R/c ⊖		8,20 €
60 x 300 mg	R/c ⊖		8,65 €
90 x 300 mg	R/c ⊖		13,43 €

**RANITIDINE TEVA (Teva)**

ranitidine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 112 x 150 mg	R/c ⊕	10,28 €
--	-------	---------

**ZANTAC (GSK)**

ranitidine (chlorhydrate) compr. pellic. 28 x 150 mg	R/c ⊕	6,99 €
112 x 150 mg	R/c ⊕	11,24 €
28 x 300 mg	R/c ⊕	7,76 €
compr. efferv. Soluble 56 x 150 mg	R/c ○	14,61 €
112 x 150 mg	R/c ○	20,46 €
28 x 300 mg	R/c ○	14,61 €
56 x 300 mg	R/c ○	20,46 €
sirop sol. 2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊕	14,61 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 50 mg/2 ml	R/b ○	7,46 €

**ZANTAC (Impexeco)**

ranitidine (chlorhydrate) compr. pellic. 30 x 150 mg	R/c ⊕	7,26 €
60 x 150 mg	R/c ⊕	9,20 €
120 x 150 mg	R/c ⊕	12,18 €
30 x 300 mg	R/c ⊕	8,20 €
60 x 300 mg	R/c ○	9,68 €

(importation parallèle)

**3.1.1.2. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)****Positionnement**

– Voir 3.1.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Ulcère gastro-duodéal.
- Prévention des ulcères chez les patients à risque qui prennent des AINS (voir 9.1.).
- Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

**Effets indésirables**

- Nausées, diarrhée, céphalées, rash.
- Rebond de reflux après arrêt brutal du traitement.
- Rare: infections gastro-intestinales (p. ex. par *Clostridium difficile*) et diarrhée du voyageur, pneumonie. En cas d'usage prolongé, ostéoporose avec risque accru de fractures, néphrite interstitielle, déficience en vitamine B<sub>12</sub> et hypomagnésémie [voir *Folia de novembre 2016*].

**Interactions**

- Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.
- 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 de plus des inhibiteurs du CYP2C19 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Par inhibition du CYP2C19, ces IPP peuvent freiner la transformation du clopidogrel en son métabolite actif, avec diminution de l'effet anti-agrégant mais probablement sans répercussion clinique [voir 2.1.1.2. et *Folia de juin 2013*]. Par mesure de prudence, un intervalle d'environ 12 heures est recommandé entre la prise d'un IPP et celle de clopidogrel.

**Précautions particulières**

– En cas d'utilisation chronique d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

**Ésoméprazole**

<i>Posol. per os:</i>	
œsophagite de reflux	
- traitement: 40 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
- prévention des récidives: 20 mg p.j. en 1 prise	
symptômes de reflux	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines et à la demande	
éradication d' <i>H. pylori</i> (en association à des antibactériens)	
40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine	
ulcères dus aux AINS	
- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
- prévention chez les patients à risque: 20 mg p.j. en 1 prise	

**ESOMEPRAZOLE ACTAVIS (Aurobindo)**

ésoméprazole (magnésium) compr. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,46 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	23,90 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ○	14,23 €

**ESOMEPRAZOLE APOTEX (Aptex)**

ésoméprazole (magnésium) compr. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,06 €
100 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	23,90 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	12,35 €

**ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

ésoméprazole (magnésium) compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	7,92 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊕	10,09 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	15,80 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	17,98 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊕	13,96 €

**ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)**

ésoméprazole (magnésium)		
gél. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/	8,95 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	10,09 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	17,97 €
14 x 40 mg	R/	9,51 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	12,37 €

**ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	7,90 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	10,07 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	15,52 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	17,96 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	13,96 €

**NEXIAM (AstraZeneca)**

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/	5,52 €
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	12,06 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	17,18 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,55 €
28 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	16,77 €

ésoméprazole (sodium)		
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		
10 x 40 mg	U.H.	[52 €]

**LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,15 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	26,43 €

**LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
100 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,95 €
100 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	37,09 €

**LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,63 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	36,49 €

**LANSOPRAZOL KRKA (KRKA)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	9,30 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	14,13 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	14,13 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,19 €

**LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	10,37 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	16,29 €
98 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	23,67 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	16,11 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	26,43 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	38,39 €

**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 à des antibactériens)  
60 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine  
prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque  
15 à 30 mg p.j. en 1 prise

**DAKAR (Sanofi Belgium)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	17,74 €

**LANSOPRAZOL APOTEX (Aptex)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	19,65 €
84 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	30,42 €

**LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)**

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 15 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	10,37 €
56 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	16,28 €
84 x 15 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	21,15 €
28 x 30 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	16,11 €
56 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	26,42 €
98 x 30 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	38,37 €

**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 à 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		
gél. gastro-résist.		
14 x 10 mg		7,50 €
28 x 10 mg		14,66 €
14 x 20 mg		14,51 €

## ACIDOZOL (I.D. Phar)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
14 x 10 mg		7,20 €

## LOSEC (AstraZeneca)

oméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist. disp.	Mups	
28 x 10 mg	R/	18,33 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	22,09 €
28 x 20 mg	R/	28,80 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	32,07 €
compr. gastro-résist. disp. (séc.)	Mups	
28 x 40 mg	R/	45,38 €

## OMEPRAZOL ACTAVIS (Aurobindo)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	13,05 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	23,68 €
28 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	21,06 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	46,44 €

## OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	8,30 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	13,17 €
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	12,68 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	19,26 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	23,64 €
28 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	20,31 €
56 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	33,35 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	46,44 €

## OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	8,54 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	14,00 €
100 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	18,22 €
14 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	8,42 €
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	13,00 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	20,21 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	25,08 €
28 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	20,33 €
56 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	39,07 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	46,45 €

## OMEPRAZOLE EG (PI-Pharma)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	20,21 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	25,08 €
56 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	39,07 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	46,45 €
(importation parallèle)		

## OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	8,66 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	14,14 €
100 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	20,31 €
14 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	8,47 €
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	13,05 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	20,31 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	25,08 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	21,06 €
56 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	39,90 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	48,94 €

## OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	20,31 €
60 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	39,90 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	49,42 €
(importation parallèle)		

## OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
14 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	6,99 €
28 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	8,41 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	14,00 €
98 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	20,54 €
14 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	8,28 €
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	12,69 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	20,21 €
98 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	30,77 €
14 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	13,94 €
28 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	20,33 €
56 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	37,90 €
98 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	52,74 €

## OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	20,21 €
98 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	30,77 €
56 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	37,90 €
98 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	52,74 €
(importation parallèle)		

## OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	8,65 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	13,94 €
100 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	18,56 €
14 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	8,30 €
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	12,79 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	19,93 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	24,62 €
28 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	20,73 €
100 x 40 mg	R/b <sup>1</sup>	47,04 €

## SEDACID (SMB)

oméprazole		
compr. gastro-résist.		
14 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	7,00 €
28 x 10 mg	R/c <sup>1</sup>	8,31 €
56 x 10 mg	R/b <sup>1</sup>	13,20 €
14 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	8,31 €
28 x 20 mg	R/c <sup>1</sup>	12,82 €
56 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	19,27 €
100 x 20 mg	R/b <sup>1</sup>	23,68 €

**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  
 oesophagite de reflux  
 - traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 - prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise  
 symptômes de reflux  
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines  
 éradication d'*H. pylori* (en association à 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

*BRANDOCARE (Sandoz)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 14 x 20 mg 9,85 €

*IPPRACID (Apotex)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 14 x 20 mg 10,45 €

*MAALOX CONTROL (Sanofi Belgium)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 14 x 20 mg 10,50 €

*PANTOGASTRIX (Teva)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 14 x 20 mg 9,95 €

*PANTOMED (Takeda)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 8,56 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 12,70 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,19 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,19 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 12,89 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 23,44 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 31,94 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 31,94 €  
 pantoprazole  
 sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]  
 1 x 40 mg U.H. [2 €]  
 (les conditionnements de 100 comprimés sont disponibles en blister et en flacon)

*PANTOMED (Impexco)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 9,31 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 14,76 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,51 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 14,55 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 26,21 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 33,05 €  
 (importation parallèle)

*PANTOMED (PI-Pharma)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 12,89 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,51 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 13,05 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 23,44 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 32,53 €  
 (importation parallèle)

*PANTOPRAZOL ACTAVIS (Aurobindo)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 8,55 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,16 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 12,86 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 31,93 €

*PANTOPRAZOL APOTEX (Apotex)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 8,13 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 11,74 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 16,55 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 12,40 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 20,00 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 27,66 €

*PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 8,32 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 12,70 €  
 98 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 17,01 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,18 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 12,55 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 23,38 €  
 98 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 28,45 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 31,93 €

*PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 8,55 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 12,70 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 18,65 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 12,89 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 23,44 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 31,72 €

*PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 9,31 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 14,76 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 20,14 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 14,55 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 26,21 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 33,05 €  
 pantoprazole  
 sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]  
 1 x 40 mg U.H. [2 €]

*PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)*  
 pantoprazole (sodium)  
 compr. gastro-résist.  
 28 x 20 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 8,28 €  
 56 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 12,80 €  
 98 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 16,64 €  
 100 x 20 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 19,19 €  
 28 x 40 mg R/c<sup>†</sup> ⊖ 12,47 €  
 56 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 20,46 €  
 98 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 27,08 €  
 100 x 40 mg R/b<sup>†</sup> ⊖ 31,94 €



**PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)**

pantoprazole (sodium)		
compr. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	8,18 €
56 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	11,80 €
98 x 20 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	17,01 €
28 x 40 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	12,52 €
56 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	22,09 €
98 x 40 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	28,43 €

**PANTOZOL (Takeda)**

pantoprazole (sodium)		
compr. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/	22,95 €
56 x 20 mg	R/	32,21 €
28 x 40 mg	R/	34,66 €

**REFLUXINE CONTROL (Neocare)**

pantoprazole (sodium)		
compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg		10,50 €

**Rabéprazole**

*Posol.*  
 ulcère gastrique  
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 ulcère duodénal  
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 œsophagite de reflux  
 - traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines  
 - prévention des récurrences: 10 à 20 mg p.j. en 1 prise  
 symptômes de reflux  
 10 mg p.j. en 1 prise pendant 4 semaines  
 éradication d'*H. pylori* (en association à des antibactériens)  
 40 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

**PARIET (Janssen-Cilag)**

rabéprazole, sodium		
compr. gastro-résist.		
28 x 10 mg	R/c <sup>†</sup> ⊖	11,64 €
56 x 10 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	15,79 €

**3.1.1.3. Misoprostol**

Le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E<sub>1</sub>, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

**Positionnement**

– Voir 3.1.  
 – En raison de son effet stimulant sur l'utérus, le misoprostol est aussi utilisé en cas d'hémorragie du post-partum, pour provoquer un avortement ou induire le travail. Ces indications ne figurent pas dans le RCP du Cytotec®. Une spécialité à base de misoprostol pour usage vaginal est enregistrée pour l'induction du travail (voir 6.4.1.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Prévention des ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.).

**Contre-indications**

– Grossesse.

**Effets indésirables**

– Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, céphalées, rash, vertiges.

**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**

– Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

**Précautions particulières**

– En cas d'utilisation chronique d'inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

**CYTOTEC (Continental Pharma)**

misoprostol		
compr. (séc.)		
112 x 0,2 mg	R/b <sup>†</sup> ⊖	37,95 €

*Posol.* 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 probablement sans accélérer la vitesse de guérison.  
 – L'intérêt des associations à base de plusieurs antiacides n'est pas prouvé.  
 – Il n'est pas prouvé que l'ajout d'alginates ou de lidocaïne apporte une plus-value par rapport à un antiacide seul.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Dyspepsie, gastrite.  
 – Pyrosis, symptômes de reflux mineurs ou peu fréquents.



**Contre-indications**

– Hypophosphatémie pour les sels d'aluminium, le carbonate de magnésium et le trisilicate de magnésium.

**Effets indésirables**

– Hydrogénocarbonate de sodium: hypokaliémie, alcalose, rétention hydro-sodée et œdème, distension gastrique et flatulence par formation de CO<sub>2</sub>.  
 – Carbonate de calcium: constipation, alcalose et hypercalcémie.  
 – Hydroxyde de magnésium: diarrhée, rétention de magnésium surtout en cas d'insuffisance rénale.  
 – Algeldrate (hydroxyde d'aluminium): constipation et formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble avec risque d'ostéomalacie. Malgré sa faible absorption, une accumulation de l'aluminium est toutefois possible en cas d'insuffisance rénale, avec encéphalopathie, ostéodystrophie et anémie.

**Interactions**

– Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer, de certains inhibiteurs de protéase et d'inhibiteurs de protéines kinases) ou par formation de complexes non absorbables (p.ex. diminution de l'absorption des tétracyclines et des quinolones). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.  
 – Hydrogénocarbonate de sodium: modification de l'excrétion urinaire d'autres médicaments et risque accru de lithiase rénale par alcalinisation des urines.  
 – Hydroxyde d'aluminium: encéphalopathie chez les patients atteints d'insuffisance rénale en cas d'association au citrate (présent dans de nombreux comprimés effervescents) ou à l'acide ascorbique.

**Précautions particulières**

– En cas d'utilisation chronique d'anti-acides, il convient de rester attentif aux symptômes d'alarme tels que dysphagie, amaigrissement ou saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.  
 – 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.  
 – Sels d'aluminium et de magnésium: la prudence s'impose chez les patients insuffisants rénaux.

**Posologie**

– Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction des symptômes.

*GASTRICALM (OJG)*

magaldrate  
compr. à croquer  
50 x 400 mg 7,50 €

*GAVISCON (Reckitt Benckiser)*

alginate, sodium 250 mg  
hydrogénocarbonate, sodium 106,5 mg  
carbonate, calcium 187,5 mg  
compr. à croquer Antiacide-Antireflux  
48 12,18 €

alginate, sodium 250 mg  
hydrogénocarbonate, sodium 133,5 mg  
carbonate, calcium 80 mg  
compr. à croquer Menthe  
48 9,22 €

alginate, sodium 250 mg/5 ml  
hydrogénocarbonate, sodium 106,5 mg/5 ml  
carbonate, calcium 162,5 mg/5 ml  
sirop susp. Antiacide-Antireflux  
300 ml 12,48 €  
600 ml 19,97 €

alginate, sodium 500 mg/10 ml  
hydrogénocarbonate, sodium 213 mg/10 ml  
carbonate, calcium 325 mg/10 ml  
susp. (sachet) Antiacide-Antireflux Unidose  
24 x 10 ml 13,12 €

alginate, sodium 250 mg/5 ml  
hydrogénocarbonate, sodium 133,5 mg/5 ml  
sirop susp.  
500 ml 14,93 €  
sirop susp. Baby  
150 ml 6,56 €  
sirop susp. Menthe  
300 ml 9,99 €  
500 ml 14,93 €

alginate, sodium 1 g/10 ml  
hydrogénocarbonate, potassium 200 mg/10 ml  
sirop susp. (sachet) Advance Menthe  
20 x 10 ml 10,45 €

*MAALOX ANTACID (Sanofi Belgium)*

aluminium oxyde 200 mg  
magnésium hydroxyde 400 mg  
compr. à croquer  
40 4,93 €  
100 9,87 €  
compr. à croquer Sans Sucre  
40 5,75 €

aluminium oxyde 230 mg/4,3 ml  
magnésium hydroxyde 400 mg/4,3 ml  
sirop susp. (sachet)  
20 x 4,3 ml 8,95 €

aluminium oxyde 230 mg/10 ml  
magnésium hydroxyde 400 mg/10 ml  
sirop susp.  
250 ml 8,72 €

aluminium oxyde 600 mg  
magnésium hydroxyde 400 mg  
compr. à croquer Forte  
40 8,61 €

*MAGLID (Melisana)*

algeldrate 200 mg  
magnésium hydroxyde 200 mg  
compr. orodisp.  
48 5,19 €

**NEUTROSES (Pharmacobel)**

carbonate, calcium 160 mg	
kaolin 30 mg	
carbonate, magnésium 114 mg	
trisilicate, magnésium 20 mg	
compr. à croquer	
42	4,02 €

**REFLUXINE ANTACID (Neocare)**

alginate, sodium 500 mg/10 ml	
hydrogénocarbonate, sodium 267 mg/10 ml	
susp. (sachet)	
24 x 10 ml	11,39 €

**RENNIE (Bayer)**

carbonate, calcium 680 mg	
carbonate, magnésium 80 mg	
compr. à croquer Orange	
36	5,75 €
past. (sans sucre) Mint	
24	3,82 €
60	7,46 €
120	11,93 €

**RENNIELIQUO HYDROTALCIT (Bayer)**

hydratocalcite (carbonate hydroxide d'aluminium et de magnésium)	
susp. (sachet) Sans Sucre	
20 x 1 g/10 ml	11,51 €

**RESTOFIT (Sterop)**

calcium, carbonate 388 mg/10 g	
kaolin 466 mg/10 g	
magnésium hydroxyde 543 mg/10 g	
susp. (pdr, sachet)	
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. (sachet)	
20 x 800 mg/10 ml	8,95 €
50 x 800 mg/10 ml	17,90 €

**SYNGEL (Will-Pharma)**

hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg/5 ml	
lidocaïne, chlorhydrate 12,5 mg/5 ml	
magnésium hydroxyde 200 mg/5 ml	
trisilicate, magnésium 125 mg/5 ml	
sirop susp.	
300 ml	13,08 €

**3.1.3. DIVERS****Positionnement**

– L'association de bismuth + métronidazole + tétracycline est utilisée, en association à l'oméprazole, pour l'éradication d'*H. pylori* dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal, p.ex. en cas d'échec du traitement de référence (voir 3.1. et Folia d'avril 2015).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**

**Effets indésirables**

– Ceux des constituants: bismuth (coloration noire des selles, décoloration de la langue, stomatite); métronidazole (voir 11.3.3.1.); tétracycline (voir 11.1.3.).

**Grossesse et allaitement**

– **Cette association est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse en raison de la présence de tétracycline (voir 11.1.3.).**

**TRYPLERA (Aptalis)**

bismuth, sous-citrate potassique 140 mg		
(ég. bismuth oxyde 40 mg)		
métronidazole 125 mg		
tétracycline, chlorhydrate 125 mg		
gél.		
120	R/	76,35 €
Posol. 12 gél. p.j. en 4 prises pendant 10 jours		

## 3.2. Spasmolytiques

Les spasmolytiques proposés pour le traitement des troubles de la fonction vésicale sont repris en 7.1.

### Positionnement

– La place de ces produits n'est pas claire. Les préparations orales peuvent être utilisées pendant une courte période comme traitement symptomatique dans le syndrome de l'intestin irritable; elles ne sont pas indiquées dans les affections de l'œsophage et de l'estomac.

– Les spasmolytiques agissent directement sur la fibre musculaire lisse, avec peu d'effets anticholinergiques, à l'exception du butylhyoscine bromure (syn. butylscopolamine bromure ou scopolamine butylhydrobromure) qui est un anticholinergique.

– La menthe poivrée est proposée dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable [voir *Folia de juillet 2013*].

– La colique néphrétique n'est pas une indication des spasmolytiques [voir *Folia de novembre 2003*].

### Indications (synthèse du RCP)

– Douleurs spastiques, comme dans le syndrome de l'intestin irritable.

### Contre-indications

– Butylhyoscine bromure: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Papavérine: insuffisance hépatique, maladies cardio-vasculaires graves.

### Effets indésirables

– Alvérine: réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire, céphalées.  
– Butylhyoscine bromure: effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Menthe poivrée: céphalées, sensation de brûlure périanale, pyrosis; rarement allergie.

– Papavérine: hépatotoxicité, arythmies cardiaques en cas d'injection intraveineuse trop rapide.

### Interactions

– Butylhyoscine bromure: diminution de l'effet des gastroprocinétiques.

#### Alvérine

*Posol.* 120 à 360 mg p.j. en 1 à 3 prises

##### SPASMINE (Meda Pharma)

alvérine, citrate gél. 40 x 60 mg	12,91 €
gél. Forte 40 x 120 mg	21,04 €

#### Butylhyoscine bromure

*Posol.* jusqu'à 60 mg p.j. en plusieurs prises

##### BUSCOPAN (Boehringer Ingelheim)

butylhyoscine, bromure compr. enr. 50 x 10 mg	11,38 €
compr. pellic. 30 x 20 mg	13,98 €
supp. 6 x 10 mg	4,18 €
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	5,84 €

#### Mébévérine

*Posol.* 400 à 800 mg p.j. en 3 prises (ou en 2 prises pour libération prolongée)

##### DUSPATALIN (Mylan EPD)

mébévérine, chlorhydrate compr. enr. 40 x 135 mg	cx	0	9,33 €
120 x 135 mg	cx	0	13,46 €
gél. lib. prol. Retard 30 x 200 mg			13,60 €
60 x 200 mg			21,74 €

##### MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate compr. pellic. 40 x 135 mg	cx	⊖	7,47 €
120 x 135 mg	cx	⊖	10,78 €

**Menthe poivrée (Mentha x piperita)**

<i>Posol.</i> 182 à 1092 mg p.j. en 1 à 3 prises
--

*TEMPOCOL (Will-Pharma)*

Mentha x piperita (huile)	
caps. molle gastro-résist.	
60 x 182 mg	16,75 €
90 x 182 mg	22,63 €

**Otilonium**

<i>Posol.</i> 80 à 120 mg p.j. en 2 à 3 prises
--

*SPASMOMEN (Menarini)*

otilonium, bromure		
compr. enr.		
30 x 40 mg	R/cx ○	11,65 €
60 x 40 mg	R/cx ○	15,93 €

**Papavérine***PAPAVERINE HCL STEROP (Sterop)*

papavérine, chlorhydrate		
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 40 mg/2 ml	R/	8,03 €
10 x 100 mg/3 ml	R/	17,08 €

**Divers****Positionnement**

– La siméticone est utilisée sans beaucoup d'arguments en cas de symptômes dus à un excès de gaz intestinaux.

**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. molle	
30 x 240 mg	10,17 €

*MAALOX ANTACID + ANTIGAS (Sanofi Belgium)*

siméticone 250 mg	
aluminium oxyde 500 mg	
compr. à croquer	
16	5,20 €

### 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.

Les sujets suivants sont discutés dans d'autres chapitres.

- Intoxication par le paracétamol avec risque de nécrose hépatique: l'administration intraveineuse d'acétylcystéine est nécessaire (voir 8.2.1.).
- Intoxication par l'*Amanite phalloïde*: silibiline (voir 20.1.).
- Prévention de l'hépatite A et de l'hépatite B: 12.1. Vaccins
- Prise en charge en cas de piqûre accidentelle chez un porteur d'hépatite B: voir *Folia de septembre 2012*, 12.1. Vaccins et 12.2. Immunoglobulines
- Hépatite B et hépatite C chronique: divers immunomodulateurs, antirétroviraux, ribavirine ou antiviraux spécifiques (voir 11.4.4.).

#### 3.3.1. ACIDE URSODÉSOXYCHOLIQUE

L'acide ursodésoxycholique, un acide biliaire, modifie la composition de la bile, entre autres en diminuant la concentration en cholestérol.

##### Positionnement

– L'acide ursodésoxycholique est utilisé dans la lithiase cholestérolique 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 intra-hépatique ou de lithiase cholédocienne est controversée.

– C'est le traitement de premier choix dans la cholangite 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 intrahépatique de la grossesse (indication non mentionnée dans le RCP), 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 (synthèse du RCP)

- Microlithiase biliaire.
- Cholangite biliaire primitive et éventuellement cholangite sclérosante primitive.

##### Contre-indications

- Calculs biliaires radio-opaques, vésicule biliaire non fonctionnelle, coliques biliaires récurrentes.
- Inflammation aiguë de la vésicule biliaire, de l'intestin grêle, du côlon ou du foie interférant avec le cycle entéro-hépatique des sels biliaires.

##### Effets indésirables

- Diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux.

##### URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/b	⊙	17,96 €
30 x 300 mg	R/b	⊙	20,45 €
100 x 300 mg	R/b	⊙	39,47 €

##### URSODEOXYCHOLIC ACID AMDIPHARM

(Amdipharm)

acide ursodésoxycholique gél.			
100 x 250 mg	R/b	⊖	28,02 €

##### URSOFALK (Dr. Falk)

acide ursodésoxycholique gél.			
100 x 250 mg	R/b	⊙	33,02 €

#### 3.3.2. CHOLAGOGUES, CHOLÉRÉTIQUES ET HÉPATOTROPES

Ces médicaments sont proposés pour un large éventail de symptômes dans la sphère hépato-biliaire.

##### Positionnement

– Il n'existe pas de preuves suffisantes de l'efficacité de ces produits. 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*].

– Certains de ces produits sont contre-indiqués dans l'insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

– Les effets indésirables de telles préparations sont peu connus; avec certaines, des troubles gastro-intestinaux, une allergie et une hépatotoxicité ont été décrits.

#### CANTABILINE (Merck)

hymécromone  
gél.  
90 x 200 mg 18,34 €

#### CYNACTIL (Tilman)

Cynara scolymus (extrait sec) 200 mg  
Rosmarinus officinalis (extrait sec) 125 mg  
gél.  
56 12,50 €

#### CYNAROL (Pharmacobel)

Cynara scolymus (extrait sec)  
compr. enr.  
50 x 200 mg 8,20 €  
sol. à diluer  
90 ml 240 mg/1 ml 10,35 €

#### HEBUCOL (Will-Pharma)

Cynara scolymus (extrait sec)  
compr. enr.  
60 x 200 mg 9,71 €

#### LEGALON (Meda Pharma)

Silybum marianum (silymarin)  
gél.  
60 x 140 mg R/ 34,71 €

#### LEGALON (Impexeco)

Silybum marianum (silymarin)  
gél.  
60 x 140 mg R/ 34,71 €  
(importation parallèle)

#### VIBTIL (Therabel)

Tilia sylvestris (nébulisat)  
compr. enr.  
40 x 250 mg 7,18 €

### 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, et un enrobage entérique est indispensable; un IPP peut être administré au préalable.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Insuffisance pancréatique exocrine.

#### Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, irritation buccale et péri-anale, réactions allergiques.

– Sténose du cæcum et du côlon ascendant (*fibrosing colonopathy*) 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, maximum 10.000 U/kg/jour de lipase (unités définies par la Pharmacopée européenne).

#### Pancréatine

##### CREON (Mylan EPD)

amylase 3.600 U  
lipase 5.000 U  
protéase 200 U  
gran. gastro-résist.  
20 g a! o 20,33 €

amylase 8.000 U  
lipase 10.000 U  
protéase 600 U  
gél. gastro-résist.  
20 9,95 €  
100 a!b! o 20,02 €

amylase 18.000 U  
lipase 25.000 U  
protéase 1.000 U  
gél. gastro-résist.  
100 a!b! o 41,22 €

## 3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT<sub>3</sub>
- les antagonistes NK<sub>1</sub>.

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (*voir 5.4.*)
- certains antihistaminiques H<sub>1</sub> (*voir 12.4.1.*)
- 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), une prise en charge médicamenteuse peut être envisagée [*voir Folia de mai 2011*].

- Les antihistaminiques H<sub>1</sub> avec un effet antiémétique (*voir 12.4.1.*) administrés ½ à 1 heure avant le départ, entre autres la cyclizine (non disponible comme spécialité en Belgique), la prométhazine, la diphenhydramine, le diménhydrinate et la méclozine, ont été utilisés dans des études. En cas de voyages de longue durée, une deuxième dose peut être envisagée après quelques heures.

- La dompéridone et le métoclopramide (*voir 3.4.1.*) ne sont probablement pas efficaces.

– Certains cytostatiques et la radiothérapie peuvent provoquer des nausées et des vomissements qui requièrent l'administration (préventive) d'antiémétiques. En fonction du type de chimiothérapie et de son pouvoir émétogène (élevé, intermédiaire ou faible), des antagonistes 5HT<sub>3</sub>, des antagonistes NK<sub>1</sub>, l'alizapride ou le métoclopramide peuvent être administrés. En cas de vomissements persistants après une chimiothérapie, des corticostéroïdes peuvent être utilisés en association à des antiémétiques classiques.

– En prévention des nausées et des vomissements postopératoires, on administre souvent des antagonistes 5HT<sub>3</sub>, des corticostéroïdes, le métoclopramide ou de faibles doses de dropéridol, que ce soit ou non en association [*voir Folia de juillet 2016*].

### Grossesse et allaitement

– Nausées et vomissements pendant la grossesse:

- 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;**

- pour aucun antiémétique, l'absence de tératogénicité n'a été clairement prouvée;

- lorsque l'on décide d'administrer un traitement, le métoclopramide ou la méclozine est à préférer [*voir Folia de mars 2012*];

- dans les formes sévères d'*hyperemesis gravidarum*, aucun problème n'a été rapporté avec l'ondansétron [*voir Folia de décembre 2013*].

#### 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.  
 – La dompéridone est parfois utilisée pour stimuler la lactation (indication non mentionnée dans le RCP), mais il n'est pas clair si ceci offre des avantages cliniquement significatifs.

## Indications (synthèse du RCP)

– Nausées et vomissements d'origines diverses.  
 – Hoquet persistant (métoclopramide par voie intraveineuse).

## Contre-indications

– Alizapride et métoclopramide: antécédents de dyskinésie tardive suite à un traitement par des antipsychotiques; phéochromocytome.  
 – Métoclopramide: contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et déconseillé chez les enfants et les adolescents [voir *Folia d'octobre 2013*].  
 – Dompéridone: prolactinome; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse); utilisation concomitante d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT et d'inhibiteurs du CYP3A4; insuffisance hépatique.

## Effets indésirables

– Hyperprolactinémie, responsable dans de rares cas de galactorrhée ou d'impuissance.  
 – Effets centraux: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, troubles extrapyramidaux; dyskinésies tardives en cas d'utilisation prolongée, surtout chez les personnes âgées, moins fréquent avec la dompéridone.  
 – Rare: crampes abdominales ou diarrhée.  
 – Métoclopramide en intraveineux: aussi risque de bradycardie sévère.  
 – Dompéridone: aussi **allongement de l'intervalle QT** 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 quant à un risque éventuel de torsades de pointes et de mort subite sont limitées [voir *Folia de juin 2013*, *Folia d'avril 2014* et *Folia d'octobre 2014*]; pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2*.

## Grossesse et allaitement

– Voir 3.4.  
 – Le métoclopramide et la dompéridone 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 d'absorption de certains médicaments (p. ex. la digoxine) et accélération de l'absorption d'autres médicaments (p. ex. l'acide acétylsalicylique, la ciclosporine, le paracétamol).  
 – Diminution de l'effet des gastroprokinétiques en cas d'association à des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques.  
 – Renforcement des effets indésirables des antipsychotiques.  
 – Métoclopramide: diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.  
 – Métoclopramide et alizapride: sédation exagérée en association à d'autres médicaments avec un effet sédatif ou à l'alcool.  
 – Dompéridone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments allongeant l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2*).  
 – La dompéridone est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3*).

## 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 (voir *rubrique «Effets indésirables»*).  
 – Il est préférable de ne pas utiliser le métoclopramide chez les enfants et les adolescents en raison du risque accru de troubles extrapyramidaux dans cette tranche d'âge: la dose chez l'adulte (quelle que soit la voie d'administration) ne doit pas dépasser 10 mg 3 fois par jour, et la durée de traitement est de maximum 5 jours [voir *Folia d'octobre 2013*].  
 – Métoclopramide et alizapride: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale, la prudence s'impose chez les patients atteints de la maladie de Parkinson.  
 – 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*  
adultes: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises  
enfants: 2 à 4 mg/kg p.j. en 2 à 3 prises

**LITICAN (Sanofi Belgium)**

alizapride (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/b! O	9,75 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,61 €

**Dompéridone**

*Posol. per os:*  
- adultes et adolescents à partir de 35 kg: jusqu'à 30 mg p.j. en 3 à 4 prises (des doses supérieures à 30 mg p.j. sont déconseillées)  
- enfants et adolescents avec un poids < 35 kg: 0,25 mg/kg jusqu'à max. 3 x p.j.

**DOMPERIDONE EG (Eurogenerics) ▼**

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	7,08 €
dompéridone compr. orodisp. Instant 30 x 10 mg	R/	9,16 €
60 x 10 mg	R/	16,50 €
100 x 10 mg	R/	27,36 €

**DOMPERIDONE TEVA (Teva) ▼**

dompéridone compr. orodisp. Instant 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	24,48 €

**DOMPERIDON MYLAN (Mylan) ▼**

dompéridone (maléate) compr. pellic. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
---	----	--------

**DOMPERIDON TEVA (Teva) ▼**

dompéridone (maléate) compr. pellic. 30 x 10 mg	R/	7,05 €
100 x 10 mg	R/	21,15 €

**MOTILIMUM (Johnson & Johnson Consumer) ▼**

dompéridone (maléate) compr. pellic. 30 x 10 mg	R/	8,85 €
dompéridone compr. orodisp. Instant 30 x 10 mg	R/	12,36 €
susp. Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	5,13 €
susp. 200 ml 5 mg/5 ml	R/	6,31 €

**MOTILIMUM (Impexco) ▼**

dompéridone (maléate) compr. pellic. 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	8,79 €
--	----	--------

**MOTILIMUM (Pi-Pharma) ▼**

dompéridone (maléate) compr. pellic. 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	8,28 €
--	----	--------

**OROPERIDYS (Pierre Fabre Sante) ▼**

dompéridone compr. orodisp. 30 x 10 mg	R/	9,00 €
--	----	--------

**ZILIUM (Kela) ▼**

dompéridone (maléate) compr. 30 x 10 mg	R/	5,58 €
---	----	--------

**Métoclopramide**

*Posol. per os:* 15 à 30 mg p.j. en 3 prises

**DIBERTIL (Takeda)**

métoclopramide, chlorhydrate caps. molle 30 x 10 mg	R/	6,79 €
---	----	--------

**PRIMPERAN (Sanofi Belgium)**

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b! O	8,11 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/b! O	6,85 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 6 x 10 mg/2 ml	R/b O	6,14 €

**3.4.2. ANTAGONISTES 5HT<sub>3</sub>****Positionnement**

– Voir 3.4.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires ou induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

**Contre-indications**

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse.

**Effets indésirables**

– Céphalées, bouffées de chaleur.  
– Constipation, hoquet, augmentation transitoire des transaminases.  
– Allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes, en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 3.4.

**Interactions**

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), en particulier avec l'ondansétron à dose élevée par voie intraveineuse.

**Granisétron****KYTRIL (Roche)**

granisétron (chlorhydrate) compr. pellic. 10 x 1 mg	U.H.	[48 €]
sol. inj./perf. i.v. [amp.] 1 x 3 mg/3 ml	U.H.	[10 €]

**Ondansétron****AVESSARON (Novartis Pharma)**

ondansétron (chlorhydrate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	R/	51,36 €
---	----	---------

**ONDANSETRON ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

ondansétron (chlorhydrate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[15 €]
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[22 €]

**ONDANSETRON B. BRAUN (B. Braun)**

ondansétron (chlorhydrate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 10 x 4 mg/2 ml	U.H.	[36 €]
20 x 8 mg/4 ml	U.H.	[112 €]

**ONDANSETRON EG (Eurogenerics)**

ondansétron (chlorhydrate) compr. pellic. 10 x 8 mg	R/h	31,83 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[36 €]
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[21 €]

**ONDANSETRON FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ondansétron (chlorhydrate) sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[37 €]
ondansétron sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[28 €]

**ONDANSETRON MYLAN (Mylan)**

ondansétron (chlorhydrate) compr. pellic. 10 x 8 mg	R/h	36,84 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[37 €]
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[25 €]

**ONDANSETRON SANDOZ (Sandoz)**

ondansétron (chlorhydrate) compr. pellic. 10 x 8 mg	R/h!	50,95 €
---	------	---------

**ONDANSETRON TEVA (Teva)**

ondansétron (chlorhydrate) compr. pellic. 10 x 4 mg	R/h	23,33 €
---	-----	---------

**ZOFTRAN (Novartis Pharma)**

ondansétron lyophilisat Zydys 10 x 8 mg	R/h!	50,98 €
supp. 5 x 16 mg	R/h!	43,15 €
ondansétron (chlorhydrate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[24 €]
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[37 €]

**ZOFSETRON (Sandoz)**

ondansétron (chlorhydrate) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 4 mg/2 ml	U.H.	[25 €]
5 x 8 mg/4 ml	U.H.	[39 €]

**Palonosétron****ALOXI (Vifor)**

palonosétron (chlorhydrate) sol. inj. i.v. [flac.] 1 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	[27 €]
---	------	--------

**PALONOSETRON ACCORD (Accord)**

palonosétron (chlorhydrate) sol. inj. i.v. [flac.] 1 x 0,25 mg/5 ml	U.H.	[27 €]
---	------	--------

**Tropisétron****NOVABAN (Alkopharm)**

tropisétron (chlorhydrate) gél. 5 x 5 mg	U.H.	[26 €]
sol. inj./perf. i.v. [amp.] 1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[10 €]
1 x 5 mg/5 ml	U.H.	[5 €]

**3.4.3. ANTAGONISTES NK<sub>1</sub>**

L'aprépitant le nétupitant (disponible uniquement en association, voir 3.4.4.) sont des antagonistes de la substance P au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK<sub>1</sub>). Le fosaprépitant est une prodrogue qui est rapidement transformée en aprépitant.

**Positionnement**

– Voir 3.4.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT<sub>3</sub> et à un corticostéroïde.

**Effets indésirables**

– Céphalées, asthénie, hoquet, constipation, diarrhée, élévation des transaminases.

– Fosaprépitant: aussi réactions au site d'injection.

**Interactions**

– L'aprépitant et le fosaprépitant sont des substrats et des inhibiteurs du CYP3A4, et des inducteurs du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.) avec, par induction du CYP2C9, diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**EMEND (MSD)**

phase I		
aprépitant 125 mg		
gél. (1)		
phase II		
aprépitant 80 mg		
gél. (2)		
3 (1+2)	U.H.	[56 €]

**IVEMEND (MSD)**

fosaprépitant (diméglumine)		
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 150 mg	U.H.	[64 €]

**3.4.4. ASSOCIATIONS D'ANTI-ÉMÉTIQUES****Positionnement**

- Voir 3.4.
- Le palonosétron est un antagoniste 5HT<sub>3</sub> (voir 3.4.2.).
- Le nétupitant est un antagoniste NK<sub>1</sub> qui n'est actuellement disponible qu'en association.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement ou modérément émétisantes.

**Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières**

- Ceux de chaque substance (voir 3.4.2. et 3.4.3.).

**Interactions**

- Le nétupitant est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**AKYNZEO (Vifor) ▼**

nétupitant 300 mg		
palonosétron (chlorhydrate) 0,5 mg		
gél.		
1	U.H.	[63 €]

## 3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- le linaclotide
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

En cas de constipation due à l'usage chronique d'opioïdes, on utilise parfois la méthylnaltréxone (voir 8.4.) ou l'association d'oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.).

### Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2006*.
- Dans la constipation, la prise en charge consiste d'abord 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.
- La place exacte de bon nombre de produits mentionnés ici n'est pas claire. Les laxatifs osmotiques sont les mieux étudiés.
- La paraffine, le macrogol avec des électrolytes et les laxatifs à usage rectal peuvent être utilisés en présence de fécalomes.
- L'usage chronique de laxatifs irritant l'intestin tels que les laxatifs de contact, peut être responsable de troubles électrolytiques et d'une perturbation de la fonction rénale, et est dès lors déconseillé, en particulier chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance rénale.
- La place exacte du prucalopride et du linaclotide n'est pas claire [voir *Folia de janvier 2016 et Folia de janvier 2017*].
- 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 d'opioïdes chez des patients en soins palliatifs. Les laxatifs sont également utilisés préalablement à 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 atteintes d'une affection neurologique.
- Dans la constipation due à l'usage chronique d'opioïdes, il est préférable de prescrire préventivement des laxatifs [voir *Folia de janvier 2003*]; dans cette indication, on peut aussi utiliser la méthylnaltréxone (voir 8.4.) ou l'association d'oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.), sans preuve de supériorité.

### Interactions

- Risque de diminution de l'absorption de divers médicaments, mais ceci pose peu de problèmes en pratique.

#### 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 présence d'un apport hydrique suffisant.

### Positionnement

- Voir 3.5.

### Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.

### Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

### Effets indésirables

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.

– Obstruction œsophagienne et intestinale, le plus souvent en cas d'apport hydrique insuffisant, surtout chez les personnes âgées ou atteintes de lésions sténosantes.

### Précautions particulières

– En cas d'impaction fécale, les laxatifs de lest ne sont pas indiqués.  
– 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 (Meda Pharma)

Plantago ovata (graine) 4,55 g  
Plantago ovata (tégument de la graine) 0,15 g  
gran. (sachet) 20 12,43 €  
*Posol.* 2 sachets le soir

#### NORMACOL (Norgine)

Sterculia urens (gomme)  
gran. 375 g 3,1 g/5 g 11,44 €  
gran. (sachet) 30 x 6,2 g 11,44 €  
*Posol.* 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. (sachet) 20 x 2,14 g 8,34 €  
*Posol.* 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 et lubrifie les selles et les fécalomes.

#### Positionnement

– Voir 3.5.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Utilisation à court terme pour prévenir un fécalome (p. ex. après un repas baryté).  
– Constipation avec fécalome.

#### Contre-indications

– Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.  
– Personnes âgées, patients débilisés, nourrissons et patients avec des troubles de la déglutition, en raison du risque de pneumonie grasseuse.

#### Effets indésirables

– Flatulence, crampes abdominales.

– Déshydratation et troubles électrolytiques.

– Pneumonie grasseuse, surtout chez les personnes avec des troubles de la déglutition et chez les très jeunes enfants.

#### LANSOYL PARAFFINE

(Johnson & Johnson Consumer)

paraffine (liquide)  
gel or. 225 g 3,91 g/5 g 6,15 €  
*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 ne sont pas digérés dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels que le galactose, le fructose et le sorbitol qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. L'administration de lactitol et de lactulose abaisse le pH par formation d'acides organiques, avec diminution de la résorption de  $\text{NH}_3$ , ce qui explique leur utilisation dans l'encéphalopathie hépatique.

#### Positionnement

– Voir 3.5.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Constipation.  
– Lactitol et lactulose: aussi encéphalopathie hépatique.

#### Contre-indications

– Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.  
– Lactitol et lactulose: aussi galactosémie.  
– Sorbitol: aussi intolérance au fructose.

#### Effets indésirables

– Flatulence, crampes abdominales.  
– Déshydratation et troubles électrolytiques.

#### Précautions particulières

– En cas d'impaction fécale, le lactitol, le lactulose et le sorbitol ne sont pas indiqués.

#### Lactitol

*Posol.* constipation: adulte: 20 g, ensuite 10 g p.j. en 1 prise

#### IMPORTAL (ACRAF)

lactitol  
poudre (sachet) or. 20 x 10 g 9,99 €

**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 (Mylan EPD)**

lactulose  
 sirop sol.  
 500 ml 3,33 g/5 ml R/b! O 9,41 €  
 (spécialité destinée à l'usage dans l'encéphalopathie hépatique)

**DUPHALAC (Mylan EPD)**

lactulose  
 poudre (sachet) or. Dry  
 20 x 10 g 13,95 €  
 sirop sol.  
 300 ml 3,33 g/5 ml 9,06 €  
 500 ml 3,33 g/5 ml 12,97 €  
 1 000 ml 3,33 g/5 ml 20,05 €  
 sirop sol. (sachet)  
 20 x 10 g/15 ml 11,36 €  
 sirop sol. (sachet) Fruit  
 20 x 10 g/15 ml 11,36 €

**LACTULOSE EG (Eurogenerics)**

lactulose  
 sol. (pdr, sachet)  
 30 x 10 g 16,73 €  
 sirop sol.  
 300 ml 3,35 g/5 ml 7,25 €  
 500 ml 3,35 g/5 ml 10,38 €  
 sirop sol. (sachet)  
 20 x 10 g/15 ml 9,09 €

**LACTULOSE RESOLUTION (ABC Chemicals)**

lactulose  
 sirop sol.  
 500 ml 3,3 g/5 ml 10,38 €

**LACTULOSE SANDOZ (Sandoz)**

lactulose  
 sirop sol.  
 300 ml 3,35 g/5 ml 6,95 €  
 500 ml 3,35 g/5 ml 9,95 €

**LACTULOSE TEVA (Teva)**

lactulose  
 sirop sol.  
 300 ml 3,1 g/5 ml 6,58 €  
 500 ml 3,1 g/5 ml 9,42 €

**Sorbitol**

*Posol.* 5 à 10 g p.j. en 1 prise

**SORBITOL DELALANDE (Sanofi Belgium)**

sorbitol  
 sol. (pdr, sachet)  
 20 x 5 g 3,40 €

**3.5.3.2. Macrogol**

Le macrogol augmente le volume des liquides intestinaux; grâce à cet effet osmotique, le volume fécal augmente et les selles deviennent plus molles. Une distinction est faite ci-dessous entre

les préparations pour le lavage intestinal et celles pour le traitement de la constipation (avec ou sans électrolytes).

**Positionnement**

– Voir 3.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Constipation (préparations à faibles doses).  
 – Constipation avec fécalome  
 – Lavage intestinal en préparation à une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale (le plus souvent préparations à doses élevées).

**Contre-indications**

– Obstruction ou perforation intestinale, mégacolon toxique.

**Effets indésirables**

– Flatulence, crampes abdominales.  
 – Déshydratation et troubles électrolytiques.

**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.

**Macrogol pour le lavage intestinal****COLOFORT (Ipsen)**

macrogol 4.000 64 g  
 sodium, sulfate 5,7 g  
 sodium, hydrogénocarbonate 1,68 g  
 sodium, chlorure 1,46 g  
 potassium, chlorure 0,75 g  
 sol. (pdr, sachet)  
 4 16,62 €

**ENDOFALK (Dr. Falk)**

macrogol 3.350 52,5 g  
 sodium, chlorure 1,4 g  
 sodium, hydrogénocarbonate 715 mg  
 potassium, chlorure 185 mg  
 sol. (pdr, sachet)  
 6 12,79 €

**ENDOPEG (B. Braun)**

macrogol 4.000 295 mg/5 ml  
 sodium, sulfate 28,4 mg/5 ml  
 sodium, hydrogénocarbonate 8,4 mg/5 ml  
 sodium, chlorure 7,3 mg/5 ml  
 potassium, chlorure 3,75 mg/5 ml  
 sol. gastr./or.  
 6 x 1 U.H. [9 €]

**KLEAN-PREP (Norgine)**

macrogol 3.350 59 g	
sodium, sulfate 5,7 g	
sodium, hydrogénocarbonate 1,7 g	
sodium, chlorure 1,5 g	
potassium, chlorure 0,7 g	
sol. (pdr, sachet)	
4	17,63 €

**MOVIPREP (Norgine)**

composant I	
macrogol 3.350 100 g	
sodium, sulfate 7,5 g	
sodium, chlorure 2,69 g	
potassium, chlorure 1,02 g	
sol. (pdr, sachet) (I)	
composant II	
ascorbate, sodium 5,9 g	
acide ascorbique 4,7 g	
sol. (pdr, sachet) (II)	
2 x 2 (I+II)	18,48 €

composant I	
macrogol 3.350 100 g	
sodium, sulfate 7,5 g	
sodium, chlorure 2,69 g	
potassium, chlorure 1,02 g	
sol. (pdr, sachet) Orange (I)	
composant II	
ascorbate, sodium 5,9 g	
acide ascorbique 4,7 g	
sol. (pdr, sachet) Orange (II)	
2 x 2 (I+II)	18,48 €

**Macrogol sans électrolytes en cas de constipation****FORLAX (Ipsen)**

macrogol 4.000	
sol. (pdr, sachet) Junior	
20 x 4 g	9,90 €
sol. (pdr, sachet)	
20 x 10 g	13,90 €
<i>Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin</i>	

**FORLAX (Impexco)**

macrogol 4.000	
sol. (pdr, sachet)	
20 x 10 g	13,90 €
(importation parallèle)	
<i>Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin</i>	

**FORLAX (PI-Pharma)**

macrogol 4.000	
sol. (pdr, sachet)	
20 x 10 g	13,90 €
(importation parallèle)	
<i>Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin</i>	

**Macrogol avec électrolytes en cas de constipation****CURAPEG (Teva)**

macrogol 3.350 6,563 g	
sodium, chlorure 175,4 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg	
potassium, chlorure 23,3 mg	
sol. (pdr, sachet) Junior	
30	R/ 11,00 €
50	R/ 17,99 €

macrogol 3.350 13,125 g	
sodium, chlorure 350,7 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg	
potassium, chlorure 46,6 mg	
sol. (pdr, sachet)	
30	14,79 €
50	23,00 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***LAXIDO (Tramedico)**

macrogol 3.350 13,125 g	
sodium, chlorure 350,7 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg	
potassium, chlorure 46,6 mg	
sol. (pdr, sachet) Nature	
20	10,29 €
50	23,45 €
sol. (pdr, sachet) Orange	
20	10,29 €
50	23,45 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***MACROGOL + ELECTROLYTES EG***(Eurogenerics)*

macrogol 3.350 6,563 g	
sodium, chlorure 175,4 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg	
potassium, chlorure 23,3 mg	
sol. (pdr, sachet) Junior	
30	R/ 11,08 €
60	R/ 21,45 €

macrogol 3.350 13,125 g	
sodium, chlorure 350,7 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg	
potassium, chlorure 46,6 mg	
sol. (pdr, sachet)	
20	11,08 €
40	21,45 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***MACROGOL + ELECTROLYTES SANDOZ***(Sandoz)*

macrogol 3.350 13,125 g	
sodium, chlorure 350,7 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg	
potassium, chlorure 46,6 mg	
sol. (pdr, sachet)	
20	10,89 €
50	26,00 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.***MOLAXOLE (Meda Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g	
sodium, chlorure 350,7 mg	
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg	
potassium, chlorure 46,6 mg	
sol. (pdr, sachet)	
20	9,98 €
30	14,55 €

*Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.*

**MOVICOL (Norgine)**

macrogol 3.350 2,625 g/5 ml  
sodium, chlorure 70,14 mg/5 ml  
sodium, hydrogénocarbonate 35,7 mg/5 ml  
potassium, chlorure 9,32 mg/5 ml  
sol. à diluer Liquide Goût orange  
500 ml 14,70 €

macrogol 3.350 6,563 g  
sodium, chlorure 175,4 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg  
potassium, chlorure 15,9 mg  
sol. (pdr, sachet) Junior Arome  
30 R/ 14,70 €

macrogol 3.350 6,563 g  
sodium, chlorure 175,4 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 89,3 mg  
potassium, chlorure 25,1 mg  
sol. (pdr, sachet) Junior Neutral  
30 R/ 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,7 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg  
potassium, chlorure 31,7 mg  
sol. (pdr, sachet) Goût chocolat  
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,7 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg  
potassium, chlorure 46,6 mg  
sol. (pdr, sachet)  
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,8 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,6 mg  
potassium, chlorure 50,2 mg  
sol. (pdr, sachet) Neutral  
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g/25 ml  
sodium, chlorure 350,8 mg/25 ml  
sodium, hydrogénocarbonate 178,6 mg/25 ml  
potassium, chlorure 50,2 mg/25 ml  
sol. (sachet) Unidose  
20 x 25 ml 14,70 €  
50 x 25 ml 30,29 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml p.j.

**MOVICOL (Impexeco)**

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,7 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg  
potassium, chlorure 31,7 mg  
sol. (pdr, sachet) Goût chocolat  
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,7 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg  
potassium, chlorure 46,6 mg  
sol. (pdr, sachet)  
20 14,70 €

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,8 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,6 mg  
potassium, chlorure 50,2 mg  
sol. (pdr, sachet) Neutral  
20 14,70 €  
(importation parallèle)

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**MOVICOL (PI-Pharma)**

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,7 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg  
potassium, chlorure 46,6 mg  
sol. (pdr, sachet)  
20 14,26 €  
(importation parallèle)

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**MOVOLAX (Apotex)**

macrogol 3.350 13,125 g  
sodium, chlorure 350,7 mg  
sodium, hydrogénocarbonate 178,5 mg  
potassium, chlorure 46,6 mg  
sol. (pdr, sachet)  
20 12,76 €  
50 22,95 €

Posol. adulte: 1 à 3 sachets p.j.

**3.5.3.3. Laxatifs à base de phosphates**

Les laxatifs à base de phosphates augmentent le volume fécal par un effet osmotique, et rendent les selles plus molles.

**Positionnement**

– Voir 3.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Préparation à une coloscopie ou un lavement baryté.

**Contre-indications**

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.
- Ascite.
- Insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale modérée à sévère, déshydratation ou troubles électrolytiques.
- Enfants âgés de moins de 15 ans.

**Effets indésirables**

- Flatulence, crampes abdominales.
- Déshydratation et troubles électrolytiques.
- Néphropathie aiguë due aux phosphates après administration orale, avec parfois une insuffisance rénale chronique irréversible [voir *Folia d'août 2006*].

**Précautions particulières**

- En cas d'impaction fécale, les laxatifs à base de phosphates ne sont pas indiqués.
- Les produits doivent être dissous, et doivent être pris avec une grande quantité d'eau.
- La prudence s'impose en cas de risque accru de déshydratation ou de troubles électrolytiques.
- La teneur en sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime hyposodé strict.

**CLEEN PHOSPHO-SODA (Kela)**

phosphate, monosodium 2,71 g/5 ml  
phosphate, disodium 1,2 g/5 ml  
sol. à diluer  
45 ml 8,08 €

**3.5.4. LAXATIFS DE CONTACT**

Les laxatifs de contact stimulent la motilité et la sécrétion intestinales. Ce



groupe comprend les dérivés anthraquinoniques naturels et synthétiques, ainsi que les dérivés du diphénylméthane.

### Positionnement

– Voir 3.5.

### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement à court terme, p. ex. comme préparation à un examen ou à une intervention au niveau de l'intestin.

### Contre-indications

– Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.  
– Déshydratation sévère.

### Effets indésirables

– Crampes intestinales, diarrhée avec risque de déshydratation, surtout chez les personnes âgées.  
– Diminution de la fonction rénale, troubles électrolytiques, surtout hypokaliémie, avec faiblesse musculaire et perte de poids en cas d'utilisation chronique.  
– Dérivés anthraquinoniques: aussi pseudomélanose du côlon, réactions d'hypersensibilité, coloration brunâtre des urines.

### Précautions particulières

– En cas d'impaction fécale, les laxatifs de contact ne sont pas indiqués.  
– Attention en cas d'utilisation concomitante de diurétiques vu le risque de troubles électrolytiques.  
– L'usage chronique de laxatifs de contact est à déconseiller.

### 3.5.4.1. Dérivés anthraquinoniques

#### Cascaroside A

*Posol.* 25 mg p.j. en 1 prise

#### LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus (extrait sec, cascaroside A) gé.  
20 x 25 mg 7,80 €

#### Sennoside B

*Posol.* 10 à 32 mg p.j. en 1 prise

#### FUCA (Melisana)

Cassia senna (sennoside B) compr. enr.  
30 x 10 mg 4,16 €

#### GRAINS DE VALS SENNA (Qualiphar)

Cassia senna (sennoside B) compr. enr.  
20 x 16 mg 5,65 €

#### MIDRO (Kela)

Cassia senna (sennoside B) poudre or.  
80 g 20 mg/1 g 3,59 €

### 3.5.4.2. Dérivés du diphénylméthane

#### 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 5,20 €

#### BISOLAX (Neocare)

bisacodyl compr. gastro-résist.  
40 x 5 mg 4,99 €

#### DULCOLAX BISACODYL (Boehringer Ingelheim)

bisacodyl compr. gastro-résist.  
40 x 5 mg 6,89 €  
supp.  
10 x 10 mg 6,99 €

#### MUCINUM (Pharmacobel)

bisacodyl compr. gastro-résist.  
30 x 5 mg 3,81 €

#### PURGO-PIL (Qualiphar)

bisacodyl compr. gastro-résist.  
30 x 10 mg 7,30 €

#### Bisoxatine

*Posol.* 120 mg le soir

#### WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acétate compr. (séc.)  
20 x 120 mg 5,95 €

#### Picosulfate

*Posol.* 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

#### DULCOLAX PICOSULPHATE

(Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium caps. molle  
50 x 2,5 mg 9,89 €  
gts sol.  
30 ml 7,5 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg) 10,87 €

#### FRUCTINES (Pharmethic)

picosulfate, sodium compr. à sucer  
30 x 5 mg 5,21 €  
gts sol.  
15 ml 7,5 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg) 5,10 €

**LAXOBERON (Boehringer Ingelheim)**

picosulfate, sodium gtts sol. 15 ml 7,5 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg)	5,80 €
---	--------

**PICOLAXINE (Pharmacobel)**

picosulfate, sodium compr. 30 x 5 mg	4,81 €
--	--------

**3.5.5. PRUCALOPRIDE**

Le prucalopride, un agoniste sélectif des récepteurs de la sérotonine (5-HT<sub>4</sub>) dans le côlon, chimiquement apparenté au cisapride, stimule la motricité colique.

**Positionnement**

– Voir 3.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Constipation chronique résistante au traitement chez l'adulte.

**Contre-indications**

– Obstruction ou perforation intestinale.

**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**

– En cas d'impaction fécale, le prucalopride n'est pas indiqué.  
– 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 sont 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. pellic. 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. LINACLOTIDE**

Le linaclotide, structurellement proche de certaines entérotoxines bactériennes, exerce un effet laxatif.

**Positionnement**

– Voir 3.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Syndrome de l'intestin irritable modéré à sévère avec constipation chez l'adulte.

**Contre-indications**

– Obstruction ou perforation intestinale.

**Effets indésirables**

– Diarrhée parfois sévère, nausées, douleurs abdominales, flatulence.

Posol. 1 gél. 1 x p.j.
------------------------

**CONSTELLA (Allergan) ▼**

linaclotide gél. 28 x 290 µg	R/	56,50 €
------------------------------------	----	---------

**3.5.7. LAXATIFS À USAGE RECTAL**

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramollissant, et provoquent une contraction rectale.

**Positionnement**

– Voir 3.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Fécélocome.  
– Constipation chez les patients alités.  
– Avant un examen endoscopique ou radiographique du côlon distal.  
– Avant un accouchement ou une intervention chirurgicale.

**Contre-indications**

– Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.  
– Sorbitol: intolérance au fructose.

**Effets indésirables**

– Irritation de la muqueuse rectale, allant jusqu'à l'abrasion.  
– Lavement à base de phosphate: aussi hypocalcémie chez l'enfant et chez les patients atteints d'insuffisance rénale si le lavement n'est pas évacué immédiatement.

**CLEEN ENEMA (Kela)**

phosphate, monosodium 181 mg/1 ml phosphate, disodium 80 mg/1 ml sol. rect. Adulte 133 ml		2,78 €
sol. rect. Enfant 66,6 ml		2,59 €

**COLEXKLYSMA (Tramedico)**

phosphate, monosodium 140 mg/1 ml	
phosphate, disodium 32 mg/1 ml	
sol. rect.	
20 x 133 ml	40,73 €

**GLYCERINE SUPPO'S (Kela) Ⓢ**

glycérol	
supp. Enfant et Bébé	
10 x 1,3 g	2,32 €
supp. Adulte	
10 x 2,4 g	2,49 €
100 x 2,4 g	19,16 €

**LAVEMENT AU PHOSPHATE (Norgine)**

phosphate, monosodium 182 mg/1 ml	
phosphate, disodium 80 mg/1 ml	
sol. rect.	
130 ml	3,05 €

**LAXAVIT (Kela) Ⓢ**

docusate, sodium 21 mg/1 ml	
glycérol 1,2 g/1 ml	
sol. rect.	
1 x 12 ml	2,14 €
3 x 12 ml	5,02 €

**MICROLAX (Johnson & Johnson Consumer)**

sorbitol 625 mg/1 ml	
citrate, sodium 90 mg/1 ml	
laurylsulfocétate, sodium 9 mg/1 ml	
sol. rect.	
4 x 5 ml	5,92 €
12 x 5 ml	15,20 €

**NORGALAX (Norgine)**

docusate, sodium	
gel rect.	
6 x 120 mg/10 g	7,00 €

**SUPPOSITOIRES À LA GLYCERINE LAMBO**

(Lambo) Ⓢ

glycérol	
supp. Bébé	
10 x 0,65 g	3,45 €
supp. Enfant	
10 x 1,3 g	3,45 €
supp. Adulte	
10 x 2,4 g	3,80 €
100 x 2,4 g	24,20 €

**3.5.8. ASSOCIATIONS DE LAXATIFS****Positionnement**

– Voir 3.5.

– En dehors du cadre du lavage intestinal en préparation à une coloscopie ou à un lavement baryté, ces associations sont difficiles à justifier.

**Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières**

– Ceux de chaque substance.

**Associations de laxatifs pour la vidange intestinale****CITRAFLEET (Kela)**

acide citrique 10,97 g	
magnésium oxyde 3,5 g	
picosulfate, sodium 10 mg	
sol. (pdr, sachet)	
2	17,20 €

**PICOPREP (Ferring)**

acide citrique 12 g	
magnésium oxyde 3,5 g	
picosulfate, sodium 10 mg	
sol. (pdr, sachet)	
2	17,42 €

**PREPACOL (Guerbet)**

prise I	
bisacodyl 5 mg	
compr. (4)	
prise II	
phosphate, disodium 477 mg/5 ml	
phosphate, monosodium 2,09 g/5 ml	
sol. (30 ml)	
1 x (4+30 ml)	7,66 €
(prise I: vers 18h30 ou ½ h avant le repas du soir; prise II: au coucher)	

**Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation****AGIOLAX (Meda Pharma)**

Plantago ovata (graine) 2,76 g/5 g	
Cassia senna (sennoside B) 8,3 mg/5 g	
gran.	
250 g	10,71 €

**TRANSITOL (Therabel)**

paraffine (liquide) 2,15 g/5 ml	
lactulose 1,75 g/5 ml	
vaseline 1,07 g/5 ml	
pâte or.	
150 g	11,50 €

### 3.6. Antidiarrhéiques

Les antidiarrhéiques ont été regroupés ici en quatre classes:

- les adsorbants et astringents
- les probiotiques
- les freinateurs du transit intestinal
- les antisécrétoires.

#### Positionnement

- Voir *Folia d'août 2005 et de juillet 2009*.

- Réhydratation

- La prise en charge de la gastro-entérite aiguë consiste d'abord à prévenir et traiter la déshydratation.

- Réhydratation orale.

- Les solutions de réhydratation orale peuvent être préparées à partir de sachets de poudre disponibles en pharmacie. Ils contiennent un mélange d'hydrates de carbone et de sels, qui doit être ajouté à une quantité déterminée d'eau.

- En prévention de la déshydratation en cas de diarrhée (nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, personnes atteintes d'une affection chronique comme le diabète), des solutions de réhydratation orale peuvent être indiquées. 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 et chez l'adulte, une telle prévention est généralement inutile et il est plutôt conseillé de boire souvent (soupe, thé, ...).

- Dans le traitement de la 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.

- Traitement anti-infectieux

- La diarrhée aiguë est très souvent d'origine infectieuse. Dans la plupart des cas, il s'agit de gastro-entérites virales.

• Certains virus, p. ex. les rotavirus, sont parfois responsables d'épidémies, surtout chez les jeunes enfants. Il n'y a pas de médicaments 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 (diarrhée sanglante).

• 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 du germe.

• Diarrhée du voyageur: dans certaines études, une diminution de la durée de la diarrhée 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 l'azithromycine (*voir 11.1.2*) peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur [*voir Folia de mai 2009, Folia de mai 2012 et Folia de mai 2015*].

• Pour le traitement de la diarrhée aiguë due à des parasites, le plus souvent des amibes ou giardia, on utilise surtout les dérivés de l'imidazole (*voir 11.3.3.1*).

- En ce qui concerne les antibactériens et les antiparasitaires qui ne sont pas seulement utilisés dans les infections intestinales, voir chapitre 11. *Infections*
- Antidiarrhéiques
  - Les antidiarrhéiques peuvent avoir une place dans le traitement symptomatique de la diarrhée chez l'adulte.
  - Dans la colite ulcéreuse, les freinateurs du transit intestinal doivent être utilisés avec prudence vu le risque de mégacolon toxique.

### 3.6.1. ADSORBANTS ET ASTRINGENTS

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.

#### Positionnement

- Voir 3.6.
- A l'exception du charbon activé dans les intoxications (voir *Intro.7.1.*), 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.

#### Attapulgite

ACTAPULGITE (*Ipsen*)

attapulgit sol. (pdr, sachet) 30 x 3 g	c! O	6,15 €
--	------	--------

#### Charbon activé

CARBOBEL MONO (*Medgenix*)

charbon activé gran. 70 g 750 mg/5 g		8,75 €
--	--	--------

NORIT (*Kela*)

charbon activé compr. 75 x 250 mg		7,72 €
gél. 30 x 200 mg		6,33 €

NORIT CARBOMIX (*Kela*)

charbon activé susp. (gran.) gastro-ent./or. 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 susp. (pdr, sachet) 16		8,70 €
---	--	--------

CARBOBEL (*Medgenix*)

charbon activé 300 mg citrate, magnésium 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30		7,76 €
--	--	--------

### 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 des probiotiques dans toutes sortes d'affections intestinales n'est pas établie.
- Pour les préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*), il existe quelques preuves d'un intérêt dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques [voir *Folia de juin 2000* et *Folia de février 2016*].

ENTEROL (*Biocodex*)

Saccharomyces boulardii gél.		
10		9,25 €
10		9,16 €
20		17,50 €
20		16,96 €
50		36,95 €
susp. (pdr, sachet)		
10		9,16 €
20		16,96 €
(les conditionnements de 10 et 20 gél. sont disponibles en blister et en flacon)		
Posol. 4 gél. ou 4 sachets p.j. en 2 prises		

ENTEROL (*PI-Pharma*)

Saccharomyces boulardii gél.		
10		9,15 €
20		16,95 €
50		36,95 €
(importation parallèle)		
Posol. 4 gél. p.j. en 2 prises		

LACTEOL (*Tramedico*)

Lactobacillus acidophilus gél. 20		8,30 €
---	--	--------

### 3.6.3. FREINATEURS DU TRANSIT INTESTINAL

Le lopéramide, un dérivé des opioïdes augmente le tonus de l'intestin grêle et

du côlon, et diminue le péristaltisme intestinal.

### Positionnement

- Voir 3.6.
- L'utilisation de freinateurs 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 2 ans; déconseillé chez les enfants de moins de 6 ans.
- Fièvre accompagnée de selles glaireuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse active.

### Effets indésirables

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), céphalées, vertiges.
- Rare: rétention urinaire, iléus paralytique, mégacôlon toxique.
- Les enfants sont plus sensibles aux effets indésirables des freinateurs du transit intestinal.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opioïdes (voir 8.4.).

### Interactions

- Le loperamide est un substrat du CYP2C8, CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### Lopéramide

#### Posol.

- adulte: 4 mg, ensuite 2 mg après chaque selle liquide (max. 16 mg p.j.)
- enfant > 6 ans: 2 mg après chaque selle liquide (max. 8 mg p.j.)

#### IMODIUM (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, chlorhydrate		
gél.		
20 x 2 mg		8,31 €
60 x 2 mg	b!c! ⊖	11,72 €
200 x 2 mg	b!c! ⊖	17,62 €
compr. orodisp. Instant		
20 x 2 mg		10,79 €
60 x 2 mg		19,63 €

#### IMODIUM (Impexco)

loperamide, chlorhydrate		
gél.		
20 x 2 mg		8,31 €
(importation parallèle)		

#### LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

loperamide, chlorhydrate		
gél.		
20 x 2 mg		7,21 €
60 x 2 mg	b!c! ⊖	8,44 €
200 x 2 mg	b!c! ⊖	17,62 €

#### LOPERAMIDE TEVA (Teva)

loperamide, chlorhydrate		
gél.		
20 x 2 mg		4,71 €
60 x 2 mg	b!c! ⊖	8,46 €

#### TRANSITYL (SMB)

loperamide, chlorhydrate		
compr. orodisp. Instant		
30 x 2 mg		9,90 €

### Associations

#### IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)

loperamide, chlorhydrate 2 mg		
siméticone 133 mg		
compr.		
18		11,93 €

### 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 de médicaments antisécrotaires ne doit pas faire perdre de vue l'importance de l'hydratation, certainement chez les jeunes enfants et les personnes âgées.

### Contre-indications

- Dysenterie aiguë (fièvre accompagnée de selles glaireuses ou sanglantes).

### Effets indésirables

- Céphalées, rash.

#### TIORFIX (Takeda)

racécadotril		
gél.		
20 x 100 mg		16,50 €
susp. (gran.) Baby		
16 x 10 mg	R/	16,50 €
susp. (gran.) Junior		
16 x 30 mg	R/	16,50 €

#### Posol.

- adulte: 100 mg, ensuite 100 mg 3 x p.j.
- enfant > 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 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- les corticostéroïdes par voie systémique (*voir* 5.4.)
- les corticostéroïdes par voie rectale
- la ciclosporine (*voir* 12.3.1.4.) (rarement)
- les inhibiteurs du TNF (*voir* 12.3.2.17.) (rarement)
- le védolizumab (*voir* 12.3.2.20.) (rarement).

Dans le traitement d'entretien, on utilise:

- les 5-aminosalicylates: sulfasalazine et mésalazine
- le méthotrexate à faible dose (*voir* 13.2.1.)
- l'azathioprine (*voir* 12.3.1.2.)
- la mercaptopurine (*voir* 13.2.2.)
- les inhibiteurs du TNF (*voir* 12.3.2.17.).
- le védolizumab (*voir* 12.3.2.20.).

### Positionnement

– En cas d'exacerbations aiguës des affections inflammatoires de l'intestin, les corticostéroïdes constituent le traitement de premier choix. En cas d'atteinte iléale, on utilise de préférence une préparation de budésonide. En cas de colite du segment gauche, l'utilisation de béclométhasone peut être envisagée. Dans les autres cas, l'administration de méthylprednisolone par voie systémique est recommandée. Le traitement est généralement diminué sur une période de 3 mois. Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien chez les patients en rémission; ils ne diminuent pas le risque de récurrences chez ces patients, et leur toxicité à long terme est inacceptable.

– Colite ulcéreuse

- En cas d'atteinte légère, les 5-aminosalicylates peuvent suffire. Ils peuvent être poursuivis comme traitement d'entretien.
- En cas d'atteinte sévère, on instaure simultanément des corticostéroïdes et un traitement d'entretien par un immunosuppresseur (azathioprine) afin de prévenir les récurrences.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme active de colite ulcéreuse ne répondant pas aux corticostéroïdes et/ou aux agents immunosuppresseurs.
- Le védolizumab, un anticorps monoclonal humanisé, est utilisé en cas de réponse insuffisante aux autres traitements.

– Maladie de Crohn

- Chez les patients atteints de la maladie de Crohn, les preuves d'efficacité des 5-aminosalicylates sont limitées. Un traitement d'entretien par la mercaptopurine ou l'azathioprine est souvent efficace. En cas d'intolérance à ceux-ci, le méthotrexate à faibles doses peut être envisagé.
- Certains inhibiteurs du TNF sont utilisés chez des patients souffrant de forme active de la maladie de Crohn ne répondant pas aux corticostéroïdes et/ou aux agents immunosuppresseurs. Ils sont également utilisés dans les formes fistulisantes de la maladie de Crohn.
- Le védolizumab, un anticorps monoclonal humanisé, est utilisé en cas de réponse insuffisante aux autres traitements.

### Précautions particulières

– Chez les patients atteints d'une affection inflammatoire de l'intestin, il convient d'utiliser les AINS avec prudence étant donné que ces médicaments peuvent aggraver l'affection.

#### 3.7.1. CORTICOSTÉROÏDES

##### Positionnement

– *Voir* 3.7.

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


– *Voir* 5.4.

– L'absorption rectale des corticostéroïdes est limitée mais des effets indésirables systémiques ne peuvent être exclus en cas d'utilisation prolongée et/ou de doses élevées.

### Béclométasone

*Posol.* colite ulcéreuse: phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin


CLIPPER (Chiesi) 


béclométasone, dipropionate  
compr. lib. prol.  
30 x 5 mg R/b  60,01 €


### Budésonide

*Posol.* maladie de Crohn: phase aiguë:  
- *per os*: 9 mg p.j. en 3 prises (gél.) ou  
en 1 prise pour gél. lib. modif. et gran.  
- *rectal*: 1 administration p.j.

BUDENOFALK (Dr. Falk) 

budésonide  
gél. gastro-résist.  
100 x 3 mg R/b  73,61 €  
gran. gastro-résist. (sachet)  
60 x 9 mg R/ 169,20 €  
mousse rect.  
14 dos. 2 mg/1 dos. R/ 82,12 €

ENTOCORT (Lamepro) 

budésonide  
gél. lib. modif.  
100 x 3 mg R/b  65,02 €  
susp. rect. (compr.) Enema  
7 x 2,3 mg + 115 ml solv. R/ 46,80 €

### 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 (synthèse du RCP)

– Colite ulcéreuse.  
– Maladie de Crohn.  
– Arthrite rhumatoïde et spondylarthrite ankylosante (voir 9.2.).

#### Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère.  
– Allergie aux sulfamidés ou à l'acide acétylsalicylique.  
– Enfants de moins de 2 ans.

#### Effets indésirables

– Nausées, vomissements, rash et parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).

– Troubles hématologiques tels que thrombopénie et leucopénie.  
– Oligospermie réversible.  
– Rare: néphrotoxicité.

### Grossesse et allaitement

– La sulfasalazine est un antagoniste de l'acide folique; en cas d'utilisation pendant la grossesse, l'administration d'acide folique à raison de 4 mg p.j. est recommandée (voir 14.2.7.).




### Précautions particulières

– Un contrôle régulier de la formule sanguine est indiqué, surtout lors de traitements prolongés.

*Posol.* affections inflammatoires de l'intestin:

- phase aiguë: 2 à 6 g p.j. en plusieurs prises  
- dose d'entretien: 2 à 3 g p.j. en plusieurs prises

SALAZOPYRINE (Pfizer)

sulfasalazine  
compr. (séc.)  
100 x 500 mg R/b  12,76 €  
compr. gastro-résist. E.C.  
100 x 500 mg R/b  14,26 €  
300 x 500 mg R/b  30,60 €

### 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 (synthèse du RCP)

– Colite ulcéreuse.  
– Maladie de Crohn.

#### Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.  
– Allergie à l'acide acétylsalicylique.

#### Effets indésirables

– Les effets indésirables sont ceux de la sulfasalazine (voir 3.7.2.), mais certains sont moins fréquents (entre autres, moins d'influence sur la qualité du sperme).



*Posol.*

- *per os*:

phase aiguë: 1,5 à 4 g p.j. en 3 prises  
(ou éventuellement en 1 prise pour lib.  
prolongée)

dose d'entretien: 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

susp. rect.: 2 à 4 g 1 x p.j.

mousse: 1 g 1 à 2 x p.j.

*CLAVERSAL (Tramedico)*

mésalazine			
compr. gastro-résist.			
100 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	33,18 €
300 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	62,31 €
supp.			
15 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	17,00 €
60 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	42,00 €
120 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	70,97 €
mousse rect. Foam			
14 dos. 1 g/1 dos.	R/b	<u>Q</u>	34,29 €

*COLITOFALK (Dr. Falk)*

mésalazine			
compr. gastro-résist.			
100 x 250 mg	R/b	<u>Q</u>	18,93 €
100 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	29,63 €
gran. gastro-résist. lib. prol. (sachet)			
90 x 1,5 g	R/b	<u>Q</u>	85,05 €
60 x 3 g	R/b	<u>Q</u>	104,40 €
supp.			
30 x 250 mg	R/b	<u>Q</u>	16,95 €
30 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	24,34 €
120 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	65,54 €
30 x 1 g	R/b	<u>Q</u>	41,63 €
susp. rect.			
7 x 2 g/60 ml	R/b	<u>Q</u>	29,84 €
7 x 4 g/60 ml	R/b	<u>Q</u>	34,34 €

*MESALAZINE IPS (IPS)*

mésalazine			
compr. gastro-résist.			
300 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	51,84 €

*MESALAZINE TEVA (Teva)*

mésalazine			
compr. gastro-résist.			
300 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	52,76 €

*MEZAVANT (Pharma Logistics)*

mésalazine			
compr. gastro-résist. lib. prol.			
60 x 1,2 g	R/		81,32 €

*PENTASA (Ferring)*

mésalazine			
compr. lib. prol. (séc.)			
90 x 500 mg	R/b	<u>Q</u>	29,12 €
300 x 500 mg	R/		125,04 €
gran. lib. prol. (sachet)			
50 x 1 g	R/b	<u>Q</u>	42,05 €
150 x 1 g	R/b	<u>Q</u>	98,20 €
60 x 2 g	R/b	<u>Q</u>	85,02 €
supp.			
28 x 1 g	R/b	<u>Q</u>	44,05 €
susp. rect.			
7 x 1 g/100 ml	R/b	<u>Q</u>	26,63 €

## 3.8. Pathologie anale

### 3.8.1. MÉDICAMENTS CONTRE LES HÉMORROÏDES

#### Positionnement

– Les médicaments n'occupent qu'une place limitée dans le traitement des hémorroïdes. Il est très important de prévenir la constipation et la diarrhée. En cas de plaintes persistantes, on aura recours à la sclérose, la coagulation par infrarouge, la ligature ou à une intervention chirurgicale.

– Les 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.

– Un certain nombre de médicaments à usage systémique sont aussi utilisés dans le traitement des hémorroïdes et sont repris au point 1.11. Il existe peu de preuves de leur efficacité dans cette indication.

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

– Corticostéroïdes: voir 5.4., anesthésie locale: voir 18.2.

#### Préparations sans corticostéroïdes

*ANUSOL (Johnson & Johnson Consumer)*

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg  
zinc oxyde 280 mg  
supp.  
18

11,07 €

*COSE-ANAL (Will-Pharma)*

oléate, sodium 100 mg/1 g  
polidocanol 50 mg/1 g  
pommade cut./rect.  
20 g

7,70 €

#### Préparations avec corticostéroïdes

*HEMOSEDAN (Takeda) ⓓ*

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg/1 g  
prednisolone (acétate) 1,5 mg/1 g  
crème cut./rect.  
30 g

7,75 €

*SCHERIPROCT (Bayer) ⓓ*

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg/1 g  
prednisolone, caproate 1,9 mg/1 g  
pommade cut./rect.  
30 g

9,55 €

*TRIANAL (Will-Pharma) ⓓ*

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg/1 g  
triamcinolone, acétonide 0,25 mg/1 g  
pommade cut./rect.  
20 g

9,25 €

*TRIANAL (Will-Pharma) ⓓ*

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg  
triamcinolone, acétonide 0,25 mg  
supp.  
10

R/

7,64 €

### 3.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

#### Positionnement

– La nitroglycérine sous forme de pommade à usage anal est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques. Une pommade à base de diltiazem (préparation magistrale à 2%) est aussi utilisée.

#### Contre-indications

– Hypotension et choc.  
– Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5, d'autres dérivés nitrés ou de riociguat.

#### Effets indésirables

– Céphalées, hypotension (voir 1.2.1.).

*RECTOGESIC (Prostrakan)*

nitroglycérine  
pommade rect.  
30 g 4 mg/1 g

R/

56,69 €

## 4. Système respiratoire

### 4.1. Asthme et BPCO

#### 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

#### 4.3. Médicaments divers dans des pathologies respiratoires

### 4.1. Asthme et BPCO

Dans ces affections, on utilise surtout:

- des  $\beta_2$ -mimétiques (syn.  $\beta_2$ -agonistes)
- des anticholinergiques (syn. parasymphaticolytiques ou antagonistes des récepteurs muscariniques)
- des corticostéroïdes
- des antagonistes des récepteurs des leucotriènes.

Ont une place limitée:

- la théophylline
- l'acide cromoglicique
- les anticorps monoclonaux utilisés dans l'asthme.

#### Positionnement

##### - Asthme

- Des informations détaillées sur la prise en charge de l'asthme peuvent être obtenues dans les recommandations de «GINA» (*Global Initiative for Asthma*, [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)).
- Traitement des symptômes asthmatiques et de la crise d'asthme [voir *Folia de janvier 2007 et Folia de mars 2008*].
  - Les  $\beta_2$ -mimétiques inhalés à courte durée d'action sont administrés en cas de symptômes gênants (à la demande), en cas de crise asthmatique et à titre préventif et thérapeutique dans l'asthme d'effort; leur usage prolongé et régulier selon un schéma fixe est à déconseiller.
  - Les anticholinergiques inhalés à courte durée d'action peuvent exercer un effet bronchodilatateur additif à celui des  $\beta_2$ -mimétiques, ou constituer une alternative en cas de contre-indication aux  $\beta_2$ -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les  $\beta_2$ -mimétiques.
  - Des corticostéroïdes à usage systémique sont indiqués en cas d'exacerbation sévère, et ce à dose suffisamment élevée: 30 à 40 mg de (méthyl) prednisolone par jour pendant environ 7 jours. Une hospitalisation s'impose en cas de dyspnée sévère, de réponse insuffisante aux  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action, de débit expiratoire de pointe inférieur à 50% de la valeur prédite normale et/ou de saturation en oxygène inférieure à 90%.
  - La nécessité d'une utilisation plus fréquente ou régulière (p.ex. journalière) de  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action dans l'asthme signifie que l'affection n'est pas contrôlée, et qu'un traitement d'entretien doit être instauré ou que le traitement d'entretien existant doit être réévalué (technique d'inhalation, observance du traitement, dosage).
- Traitement d'entretien de l'asthme [voir *Folia de janvier 2007*].
  - En cas d'aggravation, le traitement chronique est majoré. En cas de contrôle satisfaisant de manière persistante, on essaie de diminuer progressivement la médication.
  - Les corticostéroïdes inhalés (CSI) sont le premier choix lorsqu'un traitement d'entretien est nécessaire. L'administration par inhalation de corticostéroïdes permet d'obtenir un effet favorable tout en évitant en grande partie les effets indésirables qui surviennent lors d'une administration systémique.
  - Un  $\beta_2$ -mimétique inhalé à longue durée d'action (LABA) peut être associé au corticostéroïde inhalé chez les adultes en cas de contrôle insuffisant. Il est formellement déconseillé d'utiliser des  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action en monothérapie (c.-à-d. sans association de corticostéroïdes inhalés) dans l'asthme. Chez les patients bien contrôlés, il faut envisager d'arrêter les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre uniquement le

traitement d'entretien avec les corticostéroïdes inhalés à la plus faible dose efficace, ou de diminuer la dose du traitement combiné.

- Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes en monothérapie peuvent être une alternative dans les cas légers, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux corticostéroïdes inhalés, mais leur effet est moins prononcé. Dans l'asthme plus sévère et en cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes inhalés, ils peuvent y être associés, et constituent une alternative à l'association d'un LABA à un corticostéroïde inhalé.

- La théophylline est parfois utilisée comme traitement adjuvant dans l'asthme sévère.

- La place exacte des anticholinergiques inhalés à longue durée d'action dans le traitement de l'asthme n'est pas encore claire [voir *Folia d'avril 2013*].

- L'acide cromoglicique n'a qu'une place limitée.

- L'omalizumab peut être utilisé chez les patients présentant un asthme allergique sévère persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante avérée, qui ne répond pas à un traitement de fond classique à forte dose.

- Le mépolizumab est utilisé dans l'asthme sévère persistant avec un taux élevé d'éosinophiles chez l'adulte.

#### - BPCO

• Des informations détaillées sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent être trouvées dans les recommandations «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, [www.goldcopd.org](http://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.

• Traitement symptomatique et traitement d'entretien de la BPCO [voir *Folia de janvier 2007 et Folia d'avril 2007*].

- Les  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action et les anticholinergiques à courte durée d'action peuvent être utilisés dans les formes légères de BPCO, lorsque les symptômes l'exigent (à la demande).

- Les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action et les anticholinergiques à longue durée d'action sont utilisés comme traitement d'entretien lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action.

- Dans la BPCO, les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action ne doivent pas être systématiquement utilisés en association à un corticostéroïde inhalé, contrairement à ce qui est établi dans l'asthme.

- Les effets des corticostéroïdes inhalés sur les symptômes et sur la fonction pulmonaire sont beaucoup plus faibles dans la BPCO que dans l'asthme. Ils diminuent toutefois le risque d'exacerbations chez les patients atteints de BPCO sévère (VEMS entre 30 et 50% de la valeur prédite normale) à très sévère (VEMS < 30%) qui présentent des exacerbations fréquentes. Si aucune amélioration n'est constatée après plusieurs mois de traitement par les corticostéroïdes inhalés, il est conseillé d'arrêter ce traitement.

- Le rôle de la théophylline dans la BPCO est très limité.

- L'azithromycine, un antibiotique néomacrolide (voir 11.1.2.2.), a aussi des propriétés anti-inflammatoires, et est parfois prescrit de façon prolongée chez des patients atteints de BPCO ; sa place exacte dans la BPCO n'est pas claire [voir *Folia d'octobre 2011*].

• Traitement des exacerbations de BPCO [voir *Folia d'octobre 2010*].

- En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un  $\beta_2$ -mimétique à courte durée d'action ou un anticholinergique à courte durée d'action, ou d'en augmenter les doses.

- 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 7 à 14 jours, mais des données indiquent qu'un traitement de 5 jours est aussi efficace [voir *Folia d'avril 2014*].

- La décision de prescrire des antibiotiques dépendra de la sévérité de l'exacerbation et de son caractère infectieux bactérien (dyspnée, fièvre, quantité et couleur des glaires, infiltrat à la radiographie...), de la gravité de l'affection chronique et des caractéristiques du patient, telle la présence de bronchectasies.

## Grossesse et allaitement

– Un contrôle sous-optimal de l'asthme pendant la grossesse peut avoir des conséquences néfastes, tels un faible 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 la 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 tératogénicité, à l'exception des corticostéroïdes par voie systémique (voir 5.4.). Le risque de problèmes systémiques lors de l'administration en inhalation est minime. Surtout pour les médicaments mis sur le marché depuis peu de temps, il convient de mettre en balance les avantages et les inconvénients potentiels pour la patiente et le fœtus.

## Administration et posologie

– En ce qui concerne les médicaments inhalés dans l'asthme et la BPCO, différentes formes d'administration sont disponibles. Il convient d'être particulièrement attentif à l'âge du patient, à la qualité des dispositifs d'administration, à la compatibilité du dispositif et de la chambre d'expansion, à la technique d'inhalation ainsi qu'au nettoyage du matériel réutilisable. Il est souhaitable de vérifier régulièrement la technique d'inhalation, en particulier chez les personnes âgées et les enfants.

– *Solution ou suspension pour inhalation en flacon pressurisé*

- Il s'agit d'une solution (ou suspension) pour inhalation, dans un flacon pressurisé muni d'une valve doseuse. Un aérosol (par nébulisation) est 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 ne pas requérir de synchronisation entre le moment de libération de la dose et celui de l'inhalation. Il est recommandé de nettoyer les chambres d'expansion à l'aide d'un détergent, initialement et ensuite chaque semaine, qu'elles soient en plastique ou en métal; il est préférable de ne pas rincer les chambres d'expansion en plastique et de les laisser sécher à l'air afin de minimiser la présence d'électricité statique sur leurs parois.

- Chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez certaines personnes âgées, tout médicament devrait être administré avec un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion. Chez les enfants de moins de 4 ans, on utilise généralement aussi un masque. Certaines chambres d'expansion émettent un signal auditif lorsque l'usage est correct.

– *Poudre à inhaler*

- Il s'agit d'une poudre dans un inhalateur. La poudre à inhaler est parfois répartie dans des capsules ou dans une cartouche adaptée à l'inhalateur.

- Cette forme permet 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 combinés à une chambre d'expansion.

– *Solution (ou suspension) pour nébuliseur*

- La déposition pulmonaire est plus faible avec le nébuliseur qu'avec l'aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion; l'utilisation chronique d'un nébuliseur est seulement indiquée lorsque l'usage correct d'un aérosol doseur combiné à une chambre d'expansion n'est pas possible.

- 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.

- 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 atteints d'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.

- La nébulisation de corticostéroïdes a une place dans la laryngite sous-glottique aiguë sévère (faux croup) (voir 4.1.4.).

### 4.1.1. BÊTA<sub>2</sub>-MIMÉTIQUES

L'effet des  $\beta_2$ -mimétiques en cas de bronchospasme repose surtout sur la bronchodilatation par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par stimulation des récepteurs  $\beta_2$ . On distingue les  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action (fénotérol, salbutamol) et les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action (LABA: formotérol, indacatérol, olodatérol, salmétérol, vilantérol).

#### Positionnement

- Voir 4.1.
- Dans l'asthme, les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés: des données indiquent l'apparition d'un bronchospasme et d'une surmortalité lorsqu'ils ne sont pas associés à des corticostéroïdes inhalés [voir *Folia de mai 2010*].
- L'efficacité des différents  $\beta_2$ -mimétiques est comparable.
- Dans l'asthme, le formotérol peut éventuellement être utilisé à la demande, en plus du traitement d'entretien, lorsque les symptômes l'exigent, mais il n'existe pas de preuves d'un meilleur résultat par rapport aux  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action.
- Les données concernant l'efficacité des  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action chez les enfants, surtout de moins de 12 ans, sont plus limitées que chez les adultes.
- En ce qui concerne l'usage des  $\beta_2$ -mimétiques comme tocolytiques, voir 6.4.2.

#### Indications (synthèse du RCP)

- $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO (à la demande), et prévention et traitement de l'asthme d'effort.
- Formotérol, salmétérol et vilantérol: traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO, suivant un schéma fixe.
- Formotérol: aussi traitement d'appoint (à la demande) lorsque les symptômes l'exigent.
- Indacatérol et olodatérol: uniquement traitement d'entretien de la BPCO, pas pour le traitement de l'asthme.
- Salbutamol injectable: tocolyse.

#### Contre-indications

- Salbutamol utilisé comme tocolytique par voie intraveineuse: voir 6.4.2.

#### Effets indésirables

- Lors d'un traitement par inhalation, des effets systémiques peuvent apparaître, mais moins que lors d'une administration par voie systémique.
- Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements, tachycardie.
- Hypokaliémie à fortes doses.
- Rarement: bronchospasme paradoxal.
- Pour les effets indésirables du salbutamol utilisé comme tocolytique, voir 6.4.2.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- L'effet relaxant des  $\beta_2$ -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 néanmoins de mise en ce qui concerne la possibilité d'une atonie utérine.
- En ce qui concerne l'usage des  $\beta_2$ -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

#### Interactions

- Diminution de l'effet des  $\beta_2$ -mimétiques en cas d'association à des  $\beta$ -bloquants (en particulier les non sélectifs), y compris lors de l'utilisation de  $\beta$ -bloquants sous forme de collyre (voir 1.5.).
- Risque accru d'hypokaliémie en cas de prise concomitante de médicaments provoquant une hypokaliémie, p. ex. des diurétiques.
- L'indacatérol est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le salmétérol et le vilantérol sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

#### Précautions particulières

- Chez les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire instable (p.ex. infarctus du myocarde récent, arythmies potentiellement fatales, insuffisance cardiaque sévère), les  $\beta_2$ -mimétiques doivent être utilisés avec prudence.

#### Administration et posologie

- Les  $\beta_2$ -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation (voir 4.1. en ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation). En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de  $\beta_2$ -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.
- Les posologies mentionnées sont destinées à l'adulte, et sont celles qui figurent dans le 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 enfant n'est pas mentionnée étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

**4.1.1.1. Bêta<sub>2</sub>-mimétiques à courte durée d'action**

**Salbutamol**

*Posol. asthme (à la demande) et BPCO (à la demande):*  
 - susp. inhal. (flacon press.) et poudre inhal.: jusqu'à 4 x p.j. 100 à 200 µg  
 - sol. inhal. nébul.: jusqu'à 4 x p.j. 2,5 à 5 mg (0,5 à 1 ml)

**AIROMIR (UCB)**

salbutamol (sulfate)  
 susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur] 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b<sup>†</sup> O 7,27 €  
 susp. inhal. (flacon press.) Autohaler [déclenché par la resp.] 200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 15,11 €  
 (chambre d'expansion pas indispensable pour Autohaler)

**NOVOLIZER SALBUTAMOL (Meda Pharma)**

salbutamol (sulfate)  
 poudre inhal. (cart.) 200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 11,90 €  
 (+ Novolizer)  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 5,34 €  
 (sans Novolizer)

**VENTOLIN (GSK) Ⓢ**

salbutamol (sulfate)  
 compr. 100 x 2 mg R/b ⊕ 6,79 €  
 sirop sol. 150 ml 2 mg/5 ml R/b ⊕ 5,77 €  
 sol. inhal. nébul. [flac. compte-gouttes] 1 x 10 ml 5 mg/1 ml R/b<sup>†</sup> O 6,63 €  
 sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.] 3 x 500 µg/1 ml R/b O 6,41 €  
 sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 1 x 5 ml 1 mg/1 ml U.H. [4 €]

**VENTOLIN (GSK)**

salbutamol (sulfate)  
 susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur] 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b<sup>†</sup> ⊕ 6,54 €

**4.1.1.2. Bêta<sub>2</sub>-mimétiques à longue durée d'action**

**Formotérol**

*Posol. traitement d'entretien de l'asthme (toujours en association avec un corticostéroïde inhalé) et de la BPCO: 2 x p.j. 12 µg*

**FORADIL (Novartis Pharma)**

formotérol, fumarate  
 poudre inhal. (gél.) [Aerolizer] 60 x 12 µg R/b<sup>†</sup> O 27,64 €

**FORMAGAL (SMB)**

formotérol, fumarate  
 poudre inhal. (gél.) [inhalateur] 60 x 12 µg (9 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 21,73 €  
 180 x 12 µg (9 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 43,14 €

**FORMOAIR (Chiesi)**

formotérol, fumarate  
 sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur] 100 dos. 12 µg/1 dos. (10,1 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 50,05 €

**NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)**

formotérol, fumarate  
 poudre inhal. (cart.) [Novolizer] 60 dos. 12 µg/1 dos. (10,2 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 26,83 €

**OXIS (AstraZeneca)**

formotérol, fumarate  
 poudre inhal. (unidose) Turbohaler 60 dos. 6 µg/1 dos. (4,5 µg lib.) R/ 25,48 €  
 60 dos. 12 µg/1 dos. (9 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 23,95 €

**Indacatérol**

*Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 150 à 300 µg*

**ONBREZ (Novartis Pharma) Ⓢ ▼**

indacatérol (maléate)  
 poudre inhal. (gél.) Breezhaler 30 x 150 µg (120 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 39,09 €  
 90 x 150 µg (120 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 84,60 €  
 30 x 300 µg (240 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 39,09 €  
 90 x 300 µg (240 µg lib.) R/b<sup>†</sup> O 84,60 €

**Olodatérol**

*Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 5 µg*

**STRIVERDI (Boehringer Ingelheim) Ⓢ ▼**

olodatérol (chlorhydrate)  
 sol. inhal. (cart.) Respiamat 60 dos. 2,5 µg/1 dos. R/ 40,73 €  
 (+ 1 Respiamat)

**Salmétérol**

*Posol. traitement d'entretien de l'asthme (toujours en association avec un corticostéroïde inhalé) et de la BPCO: 2 x p.j. 50 µg*

**SEREVENT (GSK)**

salmétérol (xinafoate)  
 poudre inhal. Diskus 60 dos. 50 µg/1 dos. R/b<sup>†</sup> O 28,16 €  
 susp. inhal. (flacon press.) Evohaler 120 dos. 25 µg/1 dos. R/b<sup>†</sup> O 28,16 €

**4.1.2. ANTICHOLINERGIQUES**

L'effet des anticholinergiques en cas de bronchospasme repose surtout sur la bronchodilatation par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses

des voies respiratoires, mais aussi sur un effet protecteur contre divers stimuli, et ce par inhibition des récepteurs muscariniques.

On distingue les anticholinergiques à courte durée d'action (ipratropium) et les anticholinergiques à longue durée d'action (aclidinium, glycopyrronium, tiotropium et uméclidinium).

### Positionnement

– Voir 4.1.

– Les effets indésirables observés lors d'un traitement anticholinergique systémique (voir Intro.6.2.3.) sont en grande partie évités lors d'un traitement par inhalation.

– Asthme: l'anticholinergique à courte durée d'action ipratropium peut être une alternative en cas de contre-indication à un  $\beta_2$ -mimétique. L'aclidinium, le glycopyrronium et l'uméclidinium ne sont pas adaptés pour le traitement de l'asthme. La place exacte du tiotropium dans le traitement de l'asthme sévère n'est pas claire [voir *Folia d'avril 2013*].

– BPCO: les anticholinergiques inhalés sont surtout utilisés dans la BPCO. Ils peuvent exercer un effet complémentaire lorsqu'ils sont associés à des  $\beta_2$ -mimétiques.

### Indications (synthèse du RCP)

– Anticholinergiques à courte durée d'action: traitement symptomatique de l'asthme et de la BPCO (à la demande).

– Anticholinergiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO.

– Tiotropium en aérosol doseur: aussi comme traitement d'entretien dans l'asthme sévère (en association à un corticostéroïde inhalé et à un  $\beta_2$ -mimétique à longue durée d'action).

### Effets indésirables

– Lors d'un traitement par inhalation, des effets systémiques peuvent apparaître, mais moins que lors d'une administration par voie systémique. Les effets indésirables anticholinergiques sont: sécheresse de la bouche, palpitations cardiaques, constipation, difficultés à la miction, rétention urinaire (voir Intro.6.2.3.).

– La possibilité d'effets indésirables cardiaques graves dus au tiotropium reste controversée [voir *Folia de janvier 2012* et *Folia de mars 2014*].

– Rarement: bronchospasme paradoxal.

### Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

### Interactions

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec des propriétés anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

### Précautions particulières

– Éviter le contact avec les yeux: risque d'aggravation d'un glaucome à angle fermé, douleur ou sensation désagréable au niveau des yeux, troubles visuels et œdème de la cornée.

– Chez les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire instable (p.ex. infarctus du myocarde récent, arythmies cardiaques pouvant être fatales, insuffisance cardiaque sévère), les anticholinergiques doivent être utilisés avec prudence (voir rubrique «Effets indésirables»).

### Administration et posologie

– Voir 4.1. en ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation.

#### 4.1.2.1. Anticholinergiques à courte durée d'action

##### Ipratropium

Posol. asthme (à la demande) et BPCO (à la demande):  
 - sol. inhal. (flacon press.): 3 à 4 x p.j. 40 µg  
 - sol. inhal. nébul.: jusqu'à 4 x p.j. 0,25 à 0,50 mg

##### ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure			
sol. inhal. (flacon press.) HFA		R/b!	⊖
200 dos. 20 µg/1 dos.			9,84 €
sol. inhal. nébul. (unidose)		R/b!	⊖
20 x 0,25 mg/2 ml			9,57 €
60 x 0,25 mg/2 ml		R/b!	⊖
20 x 0,5 mg/2 ml		R/b!	⊖
			11,96 €

##### NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure			
sol. inhal. nébul. (unidose)		R/b!	⊖
20 x 0,25 mg/1 ml			7,78 €
60 x 0,25 mg/1 ml		R/b!	⊖
			13,42 €

#### 4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

##### Aclidinium

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 2 x p.j. 322 µg

##### BRETARIS (AstraZeneca) ▼

aclidinium (bromure)			
poudre inhal. (unidose) Genuair		R/b!	⊖
1 x 60 dos. 322 µg/1 dos.			39,77 €
(+ 1 Genuair)			
3 x 60 dos. 322 µg/1 dos.		R/b!	⊖
(+3 Genuair)			96,09 €



## Glycopyrronium

Posol. traitement d'entretien de la BPCO:  
1 x p.j. 50 µg

SEEBRI (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromure)  
poudre inhal. (gél.) Breezhaler  
30 x 50 µg (44 µg lib.) R/b! ○ 44,11 €  
(+ 1 Breezhaler)  
90 x 50 µg (44 µg lib.) R/b! ○ 106,85 €  
(+ 3 Breezhaler)

## Tiotropium

Posol. traitement d'entretien de la BPCO:  
- poudre à inhaler: 1 x p.j. 18 µg  
- sol. inhal.: 1 x p.j. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)

tiotropium (bromure)  
sol. inhal. (cart.) Respimat  
1 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos. R/b! ○ 37,70 €  
(+ 1 Respimat)  
3 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos. R/b! ○ 90,21 €  
(+ 3 Respimat)  
poudre inhal. (gél.) Handihaler  
30 x 18 µg R/b! ○ 37,78 €

## Uméclidinium

Posol. traitement d'entretien de la BPCO:  
1 x p.j. 55 µg

INCRUSE (GSK) ▼

uméclidinium (bromure)  
poudre inhal. (unidose) [Ellipta]  
1 x 30 dos. 55 µg/1 dos. R/b! ○ 44,11 €  
3 x 30 dos. 55 µg/1 dos. R/b! ○ 106,85 €

### 4.1.3. BÊTA<sub>2</sub>-MIMÉTIQUE + ANTICHOLINERGIQUE

#### Positionnement

– Voir 4.1.  
– L'association d'un β<sub>2</sub>-mimétique (voir 4.1.1.) et d'un anticholinergique (voir 4.1.2.) n'est indiquée dans le traitement du bronchospasme que lorsqu'une des deux composantes n'est pas suffisamment efficace.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Associations à courte durée d'action: à la demande en cas d'asthme et de BPCO.  
– Associations à longue durée d'action: traitement d'entretien de la BPCO suivant un schéma fixe.

#### Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, précautions particulières, administration et posologie

– Ceux des différents constituants: voir 4.1.1. (β<sub>2</sub>-mimétiques) et 4.1.2. (anticholinergiques).

## Associations à courte durée d'action

BROMURE D'IPRATROPIUM / SALBUTAMOL  
CIPLA (Cipla)

ipratropium, bromure 0,5 mg/2,5 ml  
salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml  
sol. inhal. nébul. (unidose)  
20 x 2,5 ml R/b! ⊖ 9,07 €  
60 x 2,5 ml R/b! ⊖ 16,91 €

Posol. asthme (si nécessaire) et BPCO (si nécessaire): jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure 0,5 mg/2,5 ml  
salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml  
sol. inhal. nébul. (unidose)  
20 x 2,5 ml R/b! ○ 11,32 €  
60 x 2,5 ml R/b! ○ 21,12 €

Posol. asthme (si nécessaire) et BPCO (si nécessaire): jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

DUOVENT (Boehringer Ingelheim) ⊕

ipratropium, bromure 20 µg/1 dos.  
fénotérol, bromhydrate 50 µg/1 dos.  
sol. inhal. (flacon press.) HFA [inhalateur]  
200 dos. R/b! ○ 11,01 €

ipratropium, bromure 0,5 mg/4 ml  
fénotérol, bromhydrate 1,25 mg/4 ml  
sol. inhal. nébul. (unidose)  
20 x 4 ml R/b! ○ 12,87 €

Posol.  
asthme (si nécessaire) et BPCO (si nécessaire):  
- sol. inhal. (flacon press.): 3 à 4 x p.j. 1 à 2 doses  
- sol. inhal. nébul.: jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

NEBU-IPRASAL (Teva)

ipratropium, bromure 0,5 mg/2,5 ml  
salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml  
sol. inhal. nébul. (unidose)  
20 x 2,5 ml R/b! ⊖ 9,07 €  
60 x 2,5 ml R/b! ⊖ 16,91 €

Posol. asthme (si nécessaire) et BPCO (si nécessaire): jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

## Associations à longue durée d'action

ANORO (GSK) ⊕ ▼

uméclidinium (bromure) 55 µg/1 dos.  
vilantérol (trifénatate) 22 µg/1 dos.  
poudre inhal. (unidose) [Ellipta]  
1 x 30 dos. R/b! ○ 65,74 €  
3 x 30 dos. R/b! ○ 172,64 €

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j. 1 dose

**DUAKLIR (AstraZeneca) ▼**

aclidinium (bromure) 343 µg/1 dos. (340 µg lib.)  
formotérol, fumarate 12 µg/1 dos. (11,8 µg lib.)  
poudre inhal. (unidose) Genuair  
1 x 60 dos. R/b! ○ 55,32 €  
(+ 1 Genuair)  
3 x 60 dos. R/b! ○ 147,29 €  
(+ 3 Genuair)

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 2 x p.j.  
1 dose

**SPIOLTO (Boehringer Ingelheim) Ⓣ ▼**

tiotropium (bromure) 2,5 µg/1 dos.  
olodatérol (chlorhydrate) 2,5 µg/1 dos.  
sol. inhal. (cart.) Respiamat  
1 x 60 dos. R/b! ○ 55,32 €  
(+ 1 Respiamat)  
3 x 60 dos. R/b! ○ 147,29 €  
(+ 3 Respiamat)

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j.  
2 doses

**ULTIBRO (Novartis Pharma) Ⓣ ▼**

indacatérol (maléate) 85 µg  
glycopyrronium (bromure) 43 µg  
poudre inhal. (gél.) Breezhaler  
30 R/b! ○ 55,32 €  
(+ 1 Breezhaler)  
90 R/b! ○ 147,29 €  
(+ 3 Breezhaler)

Posol. traitement d'entretien de la BPCO: 1 x p.j.  
1 dose

**4.1.4. CORTICOSTÉROÏDES  
INHALÉS (CSI)**

Les corticostéroïdes inhalés agissent surtout par leur effet anti-inflammatoire.

**Positionnement**

– Voir 4.1.

– Asthme: les corticostéroïdes inhalés constituent la base du traitement d'entretien. Certains aérosols doseurs libèrent des particules ultrafines, ce qui permet une meilleure déposition pulmonaire; le bénéfice clinique de ces formes n'est pas prouvé.

– BPCO: l'efficacité des corticostéroïdes inhalés n'est démontrée que chez les patients atteints d'une forme sévère de BPCO (VEMS entre 30 et 50% de la valeur prédite normale) à très sévère de BPCO (VEMS < 30%) avec des exacerbations fréquentes.

– L'administration de corticostéroïdes par voie systémique peut s'avérer nécessaire en cas de crise d'asthme sévère, d'asthme sévère persistant et d'exacerbation sévère de BPCO (voir 4.1.).

– La nébulisation de corticostéroïdes a une place dans la laryngite sous-glottique aiguë sévère (faux croup); on privilégie l'administration orale dans les formes plus légères.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Asthme: traitement d'entretien.

– BPCO: traitement d'entretien des formes sévères de BPCO (VEMS entre 30 et 50% de la valeur prédite normale) à très sévères de BPCO (VEMS < 30%) avec des exacerbations fréquentes.

**Effets indésirables**

– Effets indésirables systémiques (entre autres dus à une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, voir 5.4.), surtout lors d'un usage prolongé de doses élevées: une insuffisance cortico-surrénalienne a été constatée chez les enfants à partir de doses journalières de 800 µg de budésonide ou équivalent; d'autres effets indésirables systémiques tels qu'un retard de croissance ont été observés à doses plus faibles, et un effet négatif limité sur la taille finale ne peut être exclu [voir *Folia d'avril 2013*].

– Enrouement et 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.

– Risque accru de pneumonie en cas d'utilisation prolongée dans la BPCO [voir *Folia de septembre 2016*].

**Grossesse et allaitement**

– Voir 4.1.

**Interactions**

– Le budésonide et la fluticasone sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*) avec un risque d'effets systémiques (entre autres syndrome de Cushing) lors de l'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 [voir *Folia de décembre 2013*].

**Administration et 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 d'administration (aérosol doseur avec ou sans chambre d'expansion, poudre à inhaler, solution ou suspension 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.

– Les doses pédiatriques ne sont pas mentionnées étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle.

**4.1.4.1. Aérosol ou poudre**

**Béclométasone**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme et des formes sévères à très sévères de la BPCO: 2 x p.j. 400 µg (pour Autohaler: 2 x p.j. 50 à 200 µg)

**BECLOPHAR (Sandoz) (d)**  
 béclométasone, dipropionate  
 poudre inhal. (gél.) [Aerolizer]  
 120 x 400 µg R/b!<sup>†</sup> € 19,78 €

**QVAR (UCB) (d)**  
 béclométasone, dipropionate  
 sol. inhal. (flacon press.) Autohaler  
 [déclenché par la resp.]  
 200 dos. 50 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> Q 16,91 €  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> Q 24,05 €  
 (chambre d'expansion pas indispensable)

**QVAR (Pi-Pharma) (d)**  
 béclométasone, dipropionate  
 sol. inhal. (flacon press.) Autohaler  
 [déclenché par la resp.]  
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> Q 23,63 €  
 (chambre d'expansion pas indispensable; importation parallèle)

**Budésônide**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme et des formes sévères à très sévères de la BPCO: 1 à 2 x p.j. 200 à 800 µg

**BUDESONIDE (Orion) (d)**  
 budésônide  
 poudre inhal. (unidose) Easyhaler  
 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> € 20,61 €

**MIFLONIDE (Novartis Pharma) (d)**  
 budésônide  
 poudre inhal. (gél.) [Aerolizer]  
 120 x 200 µg R/b!<sup>†</sup> € 12,32 €

**NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) (d)**  
 budésônide  
 poudre inhal. (cart.) [Novolizer]  
 1 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> € 20,27 €  
 2 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> € 33,73 €  
 (+ 1 Novolizer)

**PULMICORT (AstraZeneca) (d)**  
 budésônide  
 poudre inhal. (unidose) Turbohaler  
 100 dos. 200 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> Q 15,24 €

**Fluticasone**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme et des formes sévères à très sévères de la BPCO: 2 x p.j. 100 à 500 µg

**FLIXOTIDE (GSK) (d)**  
 fluticasone, propionate  
 poudre inhal. (unidose) Diskus  
 60 dos. 100 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> O 13,07 €  
 60 dos. 250 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> O 23,35 €  
 60 dos. 500 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> O 36,87 €  
 susp. inhal. (flacon press.) [Inhalateur]  
 120 dos. 50 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> O 13,07 €  
 120 dos. 250 µg/1 dos. R/b!<sup>†</sup> O 36,87 €

**4.1.4.2. Nébulation**

**Budésônide**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme: 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

**BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) (d)**  
 budésônide  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]  
 20 x 0,5 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 20,34 €  
 60 x 0,5 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 43,08 €  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]  
 20 x 1 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 30,69 €  
 60 x 1 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 69,75 €

**BUDESONIDE TEVA (Teva) (d)**  
 budésônide  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]  
 20 x 0,5 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 20,34 €  
 60 x 0,5 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 48,55 €  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]  
 20 x 1 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 30,69 €  
 60 x 1 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> € 82,63 €

**PULMICORT (AstraZeneca) (d)**  
 budésônide  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]  
 20 x 0,5 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> Q 26,58 €  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]  
 20 x 1 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> Q 38,24 €

**PULMICORT (Pi-Pharma) (d)**  
 budésônide  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]  
 20 x 0,5 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> Q 26,58 €  
 susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]  
 20 x 1 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> Q 38,24 €  
 (importation parallèle)

**Fluticasone**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme: 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

**FLIXOTIDE (GSK) (d)**  
 fluticasone, propionate  
 susp. inhal. nébul. (unidose) Nebules  
 10 x 2 mg/2 ml R/b!<sup>†</sup> O 22,50 €

**4.1.5. BÊTA<sub>2</sub>-MIMÉTIQUE À LONGUE DURÉE D'ACTION + CORTICOSTÉROÏDE INHALÉ**

**Positionnement**

– Voir 4.1.  
 – Les associations d'un β<sub>2</sub>-mimétique à longue durée d'action et d'un corticostéroïde inhalé peuvent être utilisées pour le traitement d'entretien de l'asthme persistant et des formes sévères de BPCO (VEMS entre 30 et 50% de la valeur prédite normale) à très sévères de BPCO (VEMS < 30%) avec des exacerbations fréquentes.  
 – Lorsque l'asthme est bien contrôlé, il faut envisager d'arrêter les β<sub>2</sub>-mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement uniquement avec des corticostéroïdes inhalés, ou

de diminuer les doses du traitement combiné.

– Chez les patients BPCO, il est nécessaire de réévaluer régulièrement la balance bénéfique/risque du corticostéroïde inhalé.

### Indications (synthèse du RCP)

– Asthme: traitement d'entretien en cas de contrôle insuffisant par un corticostéroïde inhalé seul. Certaines associations avec le formotérol peuvent aussi être utilisées à la demande en présence de symptômes aigus chez les patients prenant déjà cette association comme traitement d'entretien.

– BPCO avec des exacerbations fréquentes: traitement d'entretien avec salmétérol + fluticasone, formotérol + béclo méthasone, formotérol + budésone ou vilantérol + fluticasone. Toutes les formes n'ont pas la BPCO comme indication dans le RCP. Le remboursement est uniquement prévu dans les formes sévères à très sévères de BPCO.

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

– Voir 4.1.1. ( $\beta_2$ -mimétiques) et 4.1.4. (corticostéroïdes inhalés).

#### BUFOMIX (Orion) Ⓞ

budésone 160 µg/1 dos.  
formotérol, fumarate 4,5 µg/1 dos.  
poudre inhal. (unidose) Easyhaler  
120 dos. R/b! ⊕ 30,72 €

budésone 320 µg/1 dos.  
formotérol, fumarate 9 µg/1 dos.  
poudre inhal. (unidose) Easyhaler  
60 dos. R/b! ⊕ 30,72 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme et des formes sévères à très sévères de la BPCO: 2 x p.j. 1 à 2 doses

#### FLUTIFORM (Mundipharma) Ⓞ

fluticasone, propionate 50 µg/1 dos. (46 µg lib.)  
formotérol, fumarate 5 µg/1 dos. (4,5 µg lib.)  
susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ○ 34,06 €

fluticasone, propionate 125 µg/1 dos. (115 µg lib.)  
formotérol, fumarate 5 µg/1 dos. (4,5 µg lib.)  
susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ○ 42,72 €

fluticasone, propionate 250 µg/1 dos. (230 µg lib.)  
formotérol, fumarate 10 µg/1 dos. (9 µg lib.)  
susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ○ 59,37 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme: 2 x p.j. 2 doses

#### INLVAIR (Chiesi) Ⓞ

béclo méthasone, dipropionate 100 µg/1 dos.  
formotérol, fumarate 6 µg/1 dos.

poudre inhal. Nexthaler  
120 dos. R/b! ○ 46,65 €  
sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ○ 46,65 €

béclo méthasone, dipropionate 200 µg/1 dos.  
formotérol, fumarate 6 µg/1 dos.

poudre inhal. Nexthaler  
120 dos. R/b! ○ 46,65 €  
sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ○ 46,65 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme (100/6 et 200/6) et des formes sévères à très sévères de la BPCO (100/6): 2 x p.j. 1 à 2 doses

#### RELVAR (GSK) Ⓞ ▼

fluticasone, furoate 92 µg/1 dos.  
vilantérol (trifénate) 22 µg/1 dos.  
poudre inhal. (unidose) Ellipta  
1 x 30 dos. R/b! ○ 49,15 €  
3 x 30 dos. R/b! ○ 107,62 €

fluticasone, furoate 184 µg/1 dos.  
vilantérol (trifénate) 22 µg/1 dos.  
poudre inhal. (unidose) Ellipta  
1 x 30 dos. R/b! ○ 49,15 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme (92/22 et 184/22) et des formes sévères à très sévères de la BPCO (92/22): 1 x p.j. 1 dose

#### SALMETEROL / FLUTICASONE CIPLA (Cipla) Ⓞ

salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. (21 µg lib.)  
fluticasone, propionate 125 µg/1 dos. (110 µg lib.)  
susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ⊕ 22,14 €

salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. (21 µg lib.)  
fluticasone, propionate 250 µg/1 dos. (220 µg lib.)  
susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]  
120 dos. R/b! ⊕ 27,70 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme: 2 x p.j. 2 doses

**SERETIDE (GSK) Ⓞ**

salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. fluticasone, propionate 50 µg/1 dos. susp. inhal. (flacon press.) [Inhalateur] 120 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	25,48 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. fluticasone, propionate 125 µg/1 dos. susp. inhal. (flacon press.) [Inhalateur] 120 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	30,76 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. fluticasone, propionate 250 µg/1 dos. susp. inhal. (flacon press.) [Inhalateur] 120 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	37,61 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg/1 dos. fluticasone, propionate 100 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Diskus 60 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	28,14 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg/1 dos. fluticasone, propionate 250 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Diskus 60 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	35,15 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg/1 dos. fluticasone, propionate 500 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Diskus 60 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	45,33 €

*Posol.*  
- susp. inhal. (flacon press.): traitement d'entretien de l'asthme: 2 x p.j. 2 doses  
- poudre inhal.: traitement d'entretien de l'asthme et des formes sévères à très sévères de la BPCO: 2 x p.j. 1 dose

**SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓞ**

budésonide 160 µg/1 dos. formotérol, fumarate 4,5 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Turbohaler 1 x 120 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	35,13 €
3 x 120 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	75,25 €
budésonide 320 µg/1 dos. formotérol, fumarate 9 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Forte Turbohaler 1 x 60 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	35,13 €
3 x 60 dos. R/b! <sup>†</sup> ○	75,25 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme et des formes sévères à très sévères de la BPCO: 2 x p.j. 1 à 2 doses

**ZEPHIRUS (SMB)**

budésonide 120 µg salmétérol (xinafoate) 20 µg poudre inhal. (gél.) [Inhalateur] 60 R/b! <sup>†</sup> ○	27,70 €
180 R/b! <sup>†</sup> ○	57,46 €
budésonide 240 µg salmétérol (xinafoate) 20 µg poudre inhal. (gél.) [Inhalateur] 60 R/b! <sup>†</sup> ○	30,14 €
180 R/b! <sup>†</sup> ○	63,30 €

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme: 2 x p.j. 1 gél.

**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: traitement d'entretien, comme alternative aux corticostéroïdes inhalés dans les formes légères, et

comme traitement complémentaire dans les formes plus sévères. Chez les patients qui prennent le montelukast pour traiter l'asthme, le montelukast peut avoir un effet favorable sur les symptômes de la rhinite allergique saisonnière (voir 12.4.1.).  
– La BPCO n'est pas une indication.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Asthme: traitement d'entretien.

**Contre-indications**

– Zafirlukast: insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.  
– Rare: troubles neuropsychiatriques, entre autres troubles du sommeil [voir *Folia de décembre 2009*] et syndrome de Churg-Strauss (vasculature systémique), surtout après diminution de la dose des corticostéroïdes administrés par voie systémique.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 4.1.

**Interactions**

– Le zafirlukast est un substrat et inhibiteur du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*) avec entre autres un renforcement de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**Montelukast**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme: 10 mg p.j. en 1 prise

**MONTELUKAST APOTEX (Apotex)**

montelukast (sodium) compr. pellic. 28 x 10 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,77 €
98 x 10 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,49 €
compr. à croquer 28 x 4 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,77 €
98 x 4 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,70 €
28 x 5 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,77 €
98 x 5 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,49 €

**MONTELUKAST EG (Eurogenerics)**

montelukast (sodium) compr. pellic. 28 x 10 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,79 €
56 x 10 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,60 €
98 x 10 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,55 €
compr. à croquer 28 x 4 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,79 €
56 x 4 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,60 €
98 x 4 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	51,39 €
28 x 5 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,79 €
56 x 5 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,60 €
98 x 5 mg R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,55 €

**MONTELUKAST EG (Impexeco)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	17,79 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,55 €	
(importation parallèle)			

**MONTELUKAST EUROGENERICS (Eurogenerics)**

montélukast (sodium)			
compr. à croquer			
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,26 €	

**MONTELUKAST KRKA (KRKA)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	20,08 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,49 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,70 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,49 €	

**MONTELUKAST MYLAN (Mylan)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,95 €	

**MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	18,63 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	31,75 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,53 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	31,75 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	52,81 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	31,75 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,53 €	

**MONTELUKAST SANDOZ (Impexeco)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,53 €	
(importation parallèle)			

**MONTELUKAST TEVA (Teva)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	18,63 €	
56 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,40 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,95 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
56 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,40 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,72 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
56 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	34,40 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,95 €	
gran. (sachet)			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	20,08 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,72 €	

**MONTELUKAST TEVA (Impexeco)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	53,95 €	
compr. à croquer			
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	50,72 €	
(importation parallèle)			

**SINGULAIR (MSD)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,26 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	55,55 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,26 €	
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	55,55 €	
28 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,26 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	55,55 €	
gran. (sachet)			
28 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	22,26 €	

**SINGULAIR (Pi-Pharma)**

montélukast (sodium)			
compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/b	21,44 €	
98 x 10 mg	R/b! <sup>†</sup> ⊖	55,55 €	
compr. à croquer			
98 x 4 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	54,74 €	
98 x 5 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	54,74 €	
(importation parallèle)			

**Zafirlukast**

*Posol.* traitement d'entretien de l'asthme:  
40 mg p.j. en 2 prises

**ACCOLATE (AstraZeneca)**

zafirlukast			
compr. pellic.			
56 x 20 mg	R/b! <sup>†</sup> ○	19,21 €	

**4.1.7. THÉOPHYLLINE**

La théophylline agit probablement surtout par un effet relaxant direct sur les cellules musculaires lisses des voies respiratoires et possède un effet anti-inflammatoire.

**Positionnement**

– Voir 4.1.

– Asthme: la théophylline est encore utilisée dans de rares cas comme traitement d'entretien de l'asthme sévère, surtout lorsque les corticostéroïdes inhalés en association à des  $\beta_2$ -mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas.

– BPCO: le rôle de la théophylline dans la BPCO est très limité.

– La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant ou la personne âgée.

**Effets indésirables**

– La théophylline est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Troubles gastro-intestinaux, effets centraux (insomnie, anxiété, irritabilité, agitation), palpitations.

– Surtout en cas de surdosage, aussi effets métaboliques comme hypokaliémie, troubles du rythme cardiaque, convulsions. Un surdosage peut avoir une issue fatale.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 4.1.
- Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.
- Toxicité chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation en fin de grossesse ou pendant le travail.

**Interactions**

- Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments qui peuvent provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).
- Diminution de l'effet de l'adénosine.
- La théophylline est un substrat du CYP1A2, avec entre autres une diminution de l'effet par la fumée de cigarettes (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'arrêt brutal du tabagisme peut entraîner une augmentation importante de la théophyllinémie.

**Précautions particulières**

- **La théophylline présente une marge thérapeutique-toxique étroite, et des variations importantes de sa vitesse de métabolisation.**
- La prudence s'impose chez les enfants, chez les personnes âgées, chez les patients présentant des arythmies ou d'autres maladies cardiaques, chez les patients atteints d'hypertension, d'épilepsie, d'hyperthyroïdie ou d'un ulcère peptique, et chez les patients présentant un risque d'hypokaliémie.
- Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.
- Chez les enfants, il existe des règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.
- Une concentration plasmatique de théophylline entre 10 et 20 µg/ml est traditionnellement considérée comme optimale, mais une concentration plasmatique entre 5 et 15 µg/ml pourrait être aussi efficace avec moins d'effets indésirables. Au-dessus de 20 µg/ml, les effets toxiques sont plus fréquents. La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 8 heures après administration.

**Posologie**

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables éventuels (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Posol. traitement d'entretien de l'asthme: débuter par 300 à 600 mg par jour; augmenter la dose de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie. Dose journalière à administrer en 1 à 2 prises.

*XANTHIUM (SMB)*

théophylline		
gél. lib. prol.		
60 x 200 mg	b/l <sup>†</sup> O	7,93 €
60 x 300 mg	b/l <sup>†</sup> O	9,17 €
60 x 400 mg	b/l <sup>†</sup> O	10,03 €

**4.1.8. ACIDE CROMOGLICIQUE**

L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) agit vraisemblablement par inhibition de la libération de médiateurs.

**Positionnement**

- Voir 4.1.
- Asthme: la place de l'acide cromoglicique dans le traitement d'entretien de l'asthme est très limitée.
- La BPCO n'est pas une indication.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Asthme: traitement d'entretien.

**Effets indésirables**

- Toux.
- Rare: réaction d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique, bronchospasme paradoxal.

**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 (voir 4.1.). 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.

*LOMUDAL (Sanofi Belgium)*

cromoglicate, disodium		
sol. inhal. nébul. [amp.]		
48 x 20 mg/2 ml	R/b/l <sup>†</sup> O	13,26 €

**4.1.9. ANTICORPS MONOCLONAUX UTILISÉS DANS L'ASTHME**

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE: il entraîne une diminution de la concentration en IgE libres.

Le mépolizumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-interleukine-5; il réduit ainsi la production et la durée de vie des éosinophiles.

**Positionnement**

– Voir 4.1., *Folia de janvier 2012* (omalizumab) et *Folia de novembre 2016* (mépolizumab).

**Indications (synthèse du RCP)**

- Omalizumab
  - Asthme: traitement d'entretien chez les patients à partir de l'âge de 6 ans souffrant d'asthme allergique sévère persistant avec une hypersensibilité IgE-dépendante avérée, chez lesquels l'asthme sévère persiste malgré un traitement par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés et de  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action. On débute par une période d'essai de 4 mois; celle-ci peut être prolongée en cas d'effet favorable.
  - Formes sévères d'urticaire spontanée chronique chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans: en cas de réponse insuffisante à un traitement par des antihistaminiques  $H_1$ .
- Mépolizumab: traitement d'entretien de l'asthme sévère persistant avec un taux élevé d'éosinophiles chez l'adulte.

**Effets indésirables**

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées, douleurs articulaires.

- Réactions d'hypersensibilité systémiques pouvant aller jusqu'à l'anaphylaxie (rare) ; ces réactions peuvent survenir rapidement ou de façon retardée (jusqu'à 24 heures après injection).
- Omalizumab: chez l'enfant aussi fièvre, douleurs abdominales hautes.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 4.1.

**Posologie**

- Omalizumab: la posologie dans l'asthme est adaptée en fonction du taux d'IgE et du poids corporel. Dans l'urticaire spontanée chronique, une dose fixe de 300 mg est administrée (en sous-cutané) toutes les 4 semaines.
- Mépolizumab: 100 mg en injection sous-cutanée toutes les 4 semaines.

**NUCALA (GSK) ▼**

mépolizumab (biosynthétique)  
sol. inj. (pdr) s.c. [flac.]  
1 x 100 mg R/b! ○ 1.309,17 €

**XOLAIR (Novartis Pharma)**

omalizumab (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
1 x 75 mg/0,5 ml R/b! ○ 207,40 €  
1 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 364,95 €



## 4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants

### 4.2.1. ANTITUSSIFS

#### Positionnement

– La toux ne nécessite généralement 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.

– Les antitussifs n'ont aucun sens en cas de toux productive.

– 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 l'enfant que chez l'adulte. 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.

– Antitussifs chez l'enfant

- Les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans, et 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 vu le manque de données solides et le risque d'effets indésirables graves, il ne semble pas souhaitable de prescrire des antitussifs.

- Il faut informer les parents des enfants qui toussent que le traitement antitussif 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.

– Codéine et dérivés (dihydrocodéine, éthylmorphine)

- La codéine est une prodrogue qui est métabolisée en morphine.

- Ces antitussifs 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 depuis 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».

- La codéine est aussi utilisée comme analgésique (voir 8.3.).

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est accru.

#### Contre-indications

– Tous les antitussifs sont contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans et sont à déconseiller chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans.

– La codéine, la dihydrocodéine et l'éthylmorphine sont contre-indiquées chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans et sont à déconseiller chez les enfants et les adolescents jusqu'à l'âge de 18 ans qui présentent des problèmes respiratoires.

– Crise d'asthme aiguë, insuffisance respiratoire.

– Codéine, dihydrocodéine, éthylmorphine: également ceux des opioïdes (voir 8.3.).

– Codéine et éthylmorphine: également les femmes allaitantes, les métaboliseurs ultrarapides du CYP2D6.

– Dextrométhorphan: également l'association avec des IMAO, l'insuffisance hépatique.

– Pholcodine: aussi insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

– Effets indésirables graves, surtout chez les personnes âgées et les enfants, même dans des conditions normales d'utilisation.

– Vertiges, troubles gastro-intestinaux.

– Rare: dépendance lors d'un usage normal.

– Codéine et dérivés: aussi somnolence et sédation; dépression respiratoire (en cas de surdosage).

– Dextrométhorphan et noscapine: aussi excitation, confusion et dépression respiratoire en cas de surdosage.

– Clopéragine: également des effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

#### Grossesse et allaitement

– La prise d'antitussifs avec des propriétés morphiniques (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.

– La codéine et l'éthylmorphine sont contre-indiquées en période d'allaitement: avec la codéine, des problè-

**mes sérieux chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir Folia d'octobre 2013].**

### Interactions

– Codéine, dihydrocodéine et éthylmorphine: sédation excessive en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– Dextrométhorphan: syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– La codéine, le dextrométhorphan, la dihydrocodéine et l'éthylmorphine sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres conversion ralentie de la codéine en morphine en cas d'association à un inhibiteur du CYP2D6. L'éthylmorphine est aussi un substrat du CYP3A4.

### Précautions particulières

– Codéine, dihydrocodéine, éthylmorphine: la prudence s'impose chez les patients insuffisants rénaux en raison d'un renforcement d'effet; la prudence s'impose chez les patients insuffisants hépatiques en raison d'un risque accru de coma.

### Codéine

**Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg**

#### BROMOPHAR (Qualiphar) Ⓞ

codéine, phosphate  
sirop sol.  
180 ml 3,1 mg/5 ml R/ 8,11 €

#### BRONCHODINE (Pharmacobel) Ⓞ

codéine, phosphate  
sirop sol.  
180 ml 9,8 mg/5 ml R/ 8,70 €

#### BRONCHOSSEDAL CODEINE

(Johnson & Johnson Consumer) Ⓞ

codéine, phosphate  
sirop sol.  
200 ml 4,5 mg/5 ml R/ 8,43 €

#### GLOTTYL (Meda Pharma) Ⓞ

codéine, phosphate  
sirop sol.  
300 ml 3,7 mg/5 ml R/ 7,15 €

#### TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) Ⓞ

codéine, phosphate  
sirop sol.  
180 ml 3,7 mg/5 ml R/ 9,50 €

#### TOUX-SAN CODEINE (Takeda) Ⓞ

codéine, phosphate  
sirop sol. (sans sucre)  
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,01 €

#### TUSSOSAINSTBOIS (Melisana) Ⓞ

codéine  
sirop sol.  
200 ml 5 mg/5 ml  
(éq. codéine phosphate 6,6 mg/5 ml)  
R/ 7,00 €

### Dextrométhorphan

**Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg**

#### ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol.  
180 ml 15 mg/5 ml (R/) 7,58 €

#### BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN

(Pierre Fabre Sante)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol. (sans sucre)  
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

#### BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol.  
180 ml 10 mg/5 ml 8,94 €

#### BRONCHOSSEDAL DEXTROMETHORPHAN

(Johnson & Johnson Consumer)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol.  
200 ml 10 mg/5 ml 7,95 €

#### DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

#### NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol.  
125 ml 10 mg/5 ml 6,76 €

#### TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol.  
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,50 €  
sirop sol. Goût eucalyptus  
180 ml 7,5 mg/5 ml 8,50 €  
sirop sol. Forte  
160 ml 15 mg/5 ml 8,75 €  
180 ml 15 mg/5 ml (R/) 12,95 €  
200 ml 15 mg/5 ml (R/) 9,95 €

#### TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)

dextrométhorphan, bromhydrate  
sirop sol. (sans sucre)  
120 ml 5 mg/5 ml 5,30 €  
sirop sol. Miel  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €  
sirop sol. (sans sucre)  
120 ml 15 mg/5 ml 5,50 €

#### TUSSO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)

dextrométhorphan, bromhydrate  
past.  
36 x 10 mg 9,22 €  
sirop sol. Enfant  
125 ml 5 mg/5 ml 5,72 €  
sirop sol. Adulte  
200 ml 6,65 mg/5 ml 7,36 €

<b>VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF</b> (Procter & Gamble)	<b>LEVOTUSS (Therabel)</b>
dextrométhorphan, bromhydrate sirop sol. Adulte Miel 180 ml 6,65 mg/5 ml	lévodropropizine sirop sol. 200 ml 30 mg/5 ml
6,99 €	R/ 8,93 €
<b>VICKS VAPOTABS ANTITUSSIF</b> (Procter & Gamble)	<b>LYSOTOSSIL (Zambon)</b>
dextrométhorphan past. Miel 12 x 7,33 mg	clopérasatine, chlorhydrate compr. 30 x 10 mg
3,71 €	5,23 €
<b>ZIRORPHAN (I.D. Phar)</b>	clopérasatine, fendizoate sirop sol. 200 ml 17,7 mg/5 ml
dextrométhorphan, bromhydrate sirop sol. 150 ml 7,5 mg/5 ml	7,25 €
6,40 €	<b>SEKIN (Almirall)</b>
	clopérasatine, fendizoate sirop sol. 200 ml 17,7 mg/5 ml
	6,50 €

**Dihydrocodéine**

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg
---

<b>PARACODINE (Pharma Logistics)</b>	
dihydrocodéine, hydrogénéotartrate compr. enr. 20 x 10 mg	R/ 3,92 €
sirop sol. 150 ml 12 mg/5 ml	R/ 10,00 €

**Éthylmorphine**

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 5 à 20 mg
--

<b>CODETHYLIN (Bepharbel) ④</b>	
éthylmorphine, chlorhydrate compr. 50 x 5 mg	R/ 10,05 €
<b>TUSSETHYL (Kela) ④</b>	
éthylmorphine, chlorhydrate sirop sol. 200 ml 6,65 mg/5 ml	R/ 7,88 €

**Noscapine**

<i>Posol.</i> adulte: jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg
---

<b>NOSCAFLEX (Kela)</b>	
noscapine compr. 20 x 15 mg	8,04 €
<b>NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)</b>	
noscapine, chlorhydrate compr. (séc.) 24 x 15 mg	6,90 €

**Autres antitussifs****Posologie**

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

<b>EUPHON (ACP)</b>	
Sisymbrium officinale (extrait sec) pâte à sucer orophar. 50 x 10 mg	5,68 €
sirop sol. 200 ml 27,5 mg/5 ml	6,45 €

<b>SINECOD (GSK)</b>	
butamirate, citrate sirop sol. Adulte 200 ml 7,5 mg/5 ml	8,82 €

**4.2.2. MUCOLYTIQUES ET EXPECTORANTS****Positionnement**

– L'utilité des mucolytiques et des expectorants, p. ex. en cas de toux avec des expectorations ou en prévention des exacerbations de BPCO, n'est pas prouvée.

– Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est plus élevé.

– Dans des indications spécifiques, comme la mucoviscidose et en cas de ventilation assistée, les mucolytiques peuvent être utiles en inhalation ou en instillation dans la trachée.

– La dornase alfa diminue la viscosité et l'adhésivité des expectorations en cas de mucoviscidose. Elle ne doit pas être utilisée dans les bronchectasies dues à d'autres étiologies.

– L'acétylcystéine est utilisée par voie intraveineuse dans le traitement de l'intoxication aiguë au paracétamol (voir 20.1.1.6.).

**Contre-indications**

– Enfants de moins de 2 ans [voir *Folia de septembre 2013*].

– Guaïfénésine: enfants de moins de 6 ans [voir *Folia de mars 2013*].

– Erdostéine: également insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Troubles gastro-intestinaux en cas d'administration orale.

– Acétylcystéine: aussi réactions allergiques (pouvant aller jusqu'à un œdème angioneurotique ou un bronchospasme) lors d'une administration intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.

– Ambroxol et bromhexine: rarement aussi réactions anaphylactiques et réactions cutanées graves [voir *Folia de juillet 2015*].

### Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas (d'antécédents) d'ulcère peptique.

– 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 en cas de toux et d'expectorations et dans la prévention des exacerbations de BPCO, aucune posologie n'est mentionnée.

#### 4.2.2.1. Dérivés de la cystéine

### Acétylcystéine

#### ACETYLCYSTEINE APOTEX (Apotex)

acétylcystéine		
compr. efferv.		
14 x 600 mg	6,93 €	
30 x 600 mg	9,38 €	
60 x 600 mg	13,06 €	
sol. (gran., sachet)		
14 x 600 mg	6,93 €	
30 x 600 mg	9,38 €	
60 x 600 mg	13,06 €	

#### ACETYLCYSTEINE EG (Eurogenerics)

acétylcystéine		
gél.		
30 x 200 mg	7,01 €	
compr. efferv.		
10 x 600 mg	6,47 €	
30 x 600 mg	9,38 €	
60 x 600 mg	13,06 €	
sol. (gran., sachet)		
30 x 200 mg	7,01 €	
10 x 600 mg	6,02 €	
30 x 600 mg	9,38 €	
60 x 600 mg	13,06 €	

#### ACETYLCYSTEINE MYLAN (Mylan)

acétylcystéine		
sol. (gran., sachet)		
10 x 600 mg	5,43 €	
30 x 600 mg	10,39 €	ⓐ
60 x 600 mg	11,30 €	ⓐ

#### ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine		
sol. (gran., sachet)		
30 x 200 mg	5,95 €	

#### ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine		
compr. efferv.		
10 x 600 mg	5,70 €	

#### ACETYLCYSTEIN SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine		
compr. efferv. (séc.)		
10 x 600 mg	6,13 €	
30 x 600 mg	11,35 €	
60 x 600 mg	19,73 €	
sol. (gran., sachet)		
10 x 600 mg	6,01 €	
30 x 600 mg	9,81 €	
60 x 600 mg	14,04 €	

#### BISOLACLAR (Boehringer Ingelheim)

acétylcystéine		
compr. efferv. (séc.)		
20 x 600 mg	12,04 €	

#### BRONCHOCIL (Menarini)

acétylcystéine		
sol. (pdr + solv.)		
10 x 200 mg/15 g	3,23 €	

#### LYSOMUCIL (Zambon)

acétylcystéine		
compr.		
10 x 600 mg	6,02 €	
gél.		
30 x 200 mg	8,08 €	
past. Pastille		
20 x 200 mg	6,95 €	
compr. efferv.		
14 x 600 mg	7,98 €	
30 x 600 mg	10,55 €	ⓐ
60 x 600 mg	14,52 €	ⓐ
sol. (gran., sachet)		
30 x 200 mg	7,50 €	
14 x 600 mg	7,98 €	
30 x 600 mg	10,55 €	ⓐ
60 x 600 mg	14,52 €	ⓐ
sirop sol. Junior		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)	5,50 €	
sirop sol.		
200 ml 200 mg/5 ml (4 %)	8,80 €	
sol. inj./perf./instill./inhal. nébul.		
i.m./i.v./auric./endotrach./inhal./nas. [amp.]		
20 x 300 mg/3 ml	8,93 €	ⓐ

#### LYSOX (Menarini)

acétylcystéine		
sol. (gran., sachet) Junior		
30 x 100 mg	4,98 €	
sol. (gran., sachet)		
30 x 200 mg	7,20 €	
14 x 400 mg	7,98 €	
30 x 400 mg	6,68 €	
30 x 600 mg	9,26 €	
sirop sol.		
180 ml 100 mg/5 ml (2 %)	7,10 €	

### Carbocistéine

#### BALSOCLASE MUCOLYTICUM

(Pierre Fabre Sante)

carbocistéine		
sirop sol. (sans sucre)		
150 ml 250 mg/5 ml (5 %)	6,69 €	

#### BRONCHO-PECTORALIS CARBOCISTEINE

(Medgenix)

carbocistéine		
sirop sol. Junior		
150 ml 100 mg/5 ml (2 %)	5,50 €	
sirop sol.		
250 ml 250 mg/5 ml (5 %)	8,00 €	

**MUCO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)**

carbocistéine sirop sol. Enfant 200 ml 100 mg/5 ml (2 %)	7,25 €
sirop sol. (sans sucre) Enfant 200 ml 100 mg/5 ml (2 %)	7,56 €
sirop sol. Adulte 250 ml 250 mg/5 ml (5 %)	8,13 €
sirop sol. (sans sucre) Adulte 250 ml 250 mg/5 ml (5 %)	8,50 €

**SIROXYL (Melisana)**

carbocistéine susp. (gran., sachet) 14 x 1,5 g	8,14 €
sirop sol. Enfant 125 ml 100 mg/5 ml (2 %)	4,53 €
sirop sol. Adulte 250 ml 250 mg/5 ml (5 %)	7,89 €
sirop sol. (sans sucre) Adulte 300 ml 250 mg/5 ml (5 %)	10,00 €

**Erdostéine**

**MUCODOX (Meda Pharma)**

erdostéine gél. 14 x 300 mg	9,65 €
56 x 300 mg	28,72 €

**4.2.2.2. Bromhexine**

**BISOLVON (Boehringer Ingelheim)**

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	9,97 €
gtts sol. 100 ml 2 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 2 mg)	8,07 €
sirop sol. 200 ml 8 mg/5 ml	9,95 €
sol. inhal. nébul. [flac. compte-gouttes] 100 ml 2 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 2 mg)	8,07 €

**BROMHEXINE EG (Eurogenerics)**

bromhexine, chlorhydrate compr. (séc.) 50 x 8 mg	8,00 €
--	--------

**TOULARYNX BROMHEXINE (Qualiphar)**

bromhexine, chlorhydrate sirop sol. 180 ml 5 mg/5 ml	9,95 €
--	--------

**4.2.2.3. Dornase alfa**

**PULMOZYME (Roche)**

dornase alfa (biosynthétique) sol. inhal. nébul. [amp.] 30 x 2,5 mg/2,5 ml	R/a! O 492,23 €
--	-----------------

**4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers**

**BRONCHOSDAL MUCUS (Johnson & Johnson Consumer)**

guaïfénésine sirop sol. Menthol 150 ml 100 mg/5 ml	7,74 €
sirop sol. Miel & Citron 150 ml 100 mg/5 ml	7,74 €

**BRONCHOSTOP (Omega)**

Thymi herba (extrait sec) past. 20 x 59,5 mg	7,99 €
--	--------

**SURBRONC (Boehringer Ingelheim)**

ambroxol, chlorhydrate compr. pellic. (séc.) 20 x 60 mg	10,89 €
sirop sol. Fraïse 250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

**THYMOSEPTINE (Tilman)**

Thymus vulgaris (extrait sec) compr. pellic. 20 x 200 mg	9,80 €
Thymus vulgaris (extrait fluide) sirop sol. 150 ml 750 mg/5 ml	7,58 €

**TOULARYNX THYM (Qualiphar)**

Thymus vulgaris (extrait fluide) sirop sol. 180 ml 325 mg/5 ml	9,20 €
--	--------

**VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)**

guaïfénésine sirop sol. Miel 180 ml 66 mg/5 ml	7,42 €
--	--------

**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 antipyrétiques, des antihistaminiques H<sub>1</sub>, des bronchodilatateurs, des sympathicomimétiques.

**Positionnement**

- Voir 4.2.1. (antitussifs) et 4.2.2. (mucolytiques et expectorants)
- Les associations sont obsolètes: leur efficacité n'est pas prouvée et le risque d'effets indésirables est accru.
- L'association d'antitussifs et d'expectorants n'a pas de sens.
- Les associations fixes de sympathicomimétiques et de mucolytiques ou d'antitussifs sont à déconseiller.
- La doxylamine et l'oxoméazine sont des antihistaminiques H<sub>1</sub> ayant des propriétés sédatives et anticholinergiques; l'usage d'antihistaminiques H<sub>1</sub> comme antitussifs n'est pas justifié.

**Contre-indications**

- Ces associations sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans, et déconseillées chez les enfants de moins de 12 ans.
- 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. Ces antitussifs dits «naturels» sont

également à déconseiller avant l'âge de 12 ans.

- Codéine, dextrométhorphane, pholcodine, noscapine: voir 4.2.1.
- Antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs: aussi insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

- Ceux des constituants (voir les chapitres correspondants).

### Grossesse et allaitement

- Antitussifs: voir 4.2.1.
- Sympathicomimétiques: voir 17.3.1.

### Interactions

- Antitussifs: voir 4.2.1.
- Sympathicomimétiques: voir 17.3.1.
- Antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs: sédation excessive en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Pour bon nombre d'associations, des interactions avec d'autres médicaments, p.ex. des contraceptifs oraux et des antagonistes de la vitamine K, ne sont pas exclues.

### Posologie

- Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité et l'innocuité de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

#### ACATAR (SMB)

dextrométhorphane, bromhydrate 15 mg/5 ml		
guaïfénésine 50 mg/5 ml		
sirop sol.		
200 ml	(R)	6,08 €

#### BAUME PULMONAIRE (Kela) Ⓢ

éthylmorphine, chlorhydrate 3,3 mg/5 ml		
guaïfénésine 33,3 mg/5 ml		
sirop sol.		
250 ml	R/	7,30 €

#### BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE (Medgenix)

pholcodine 5 mg/5 ml		
sulfoguaïacol 100 mg/5 ml		
sirop sol.		
200 ml		7,45 €

#### BRONCHOSTOP DUO (Omega)

Thymi herba (extrait sec) 0,04 g/5 ml		
Althaea radix (extrait fluide) 0,276 g/5 ml		
sirop sol.		
120 ml		9,99 €
200 ml		12,99 €

#### EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN (Medgenix)

camphre 100 mg		
eucalyptol 80 mg		
guaïacol 30 mg		
phénol 6 mg		
pholcodine 5 mg		
suppl. enfant		
10		4,70 €

#### INALPIN (Qualiphar) Ⓢ

codéine, phosphate 3,16 mg/5 ml		
guaïfénésine 31,6 mg/5 ml		
sirop sol.		
180 ml	R/	9,80 €

#### NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaïfénésine 33,3 mg/5 ml		
noscapine, chlorhydrate 5 mg/5 ml		
sirop sol.		
200 ml		6,67 €

#### PHOLCO-MEREPRINE (Novum Pharma)

benzoate, sodium 50 mg/5 ml		
doxylamine, succinate 5 mg/5 ml		
pholcodine 5 mg/5 ml		
sulfoguaïacol 48 mg/5 ml		
sirop sol.		
200 ml		9,11 €

#### TOPLEXIL (Melisana)

benzoate, sodium 33,3 mg/5 ml		
guaïfénésine 33,3 mg/5 ml		
oxomémazine 1,7 mg/5 ml		
paracétamol 33,3 mg/5 ml		
sirop sol.		
150 ml	R/	5,25 €

## 4.3. Médicaments divers dans des pathologies respiratoires

### 4.3.1. ANALEPTIQUES RESPIRATOIRES

#### 4.3.1.1. Doxapram

##### Positionnement

– Le doxapram n'a qu'une place très limitée, p. ex. dans l'insuffisance respiratoire postopératoire.

DOPRAM (Eumedica) ©

doxapram, chlorhydrate		
sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
5 x 5 ml 20 mg/1 ml	U.H.	[41 €]

#### 4.3.1.2. Caféine

##### Positionnement

– La caféine est utilisée dans l'apnée chez les prématurés et dans l'apnée postopératoire (non mentionné dans le RCP).

CAFEINE STEROP (Sterop)

caféine		
sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
10 x 25 mg/2 ml	R/	15,77 €
sol. perf. i.v. [amp.]		
10 x 250 mg/1 ml		21,22 €

PEYONA (Chiesi) ▽

caféine, citrate		
sol. perf./buv. i.v./or. [amp.]		
10 x 20 mg/1 ml	U.H.	[135 €]
(médicament orphelin)		

### 4.3.2. SURFACTANTS

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés (maladie des membranes hyalines).

CUROSURF (Chiesi)

surfactant (origine porcine)		
susp. instill. endotrach.		
1 x 120 mg/1,5 ml	U.H.	[422 €]
1 x 240 mg/3 ml	U.H.	[812 €]

### 4.3.3. MÉDICAMENTS DE LA FIBROSE PULMONAIRE

Le nintédanib est un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases.

La pirfénidone est un immunosuppresseur avec des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Fibrose pulmonaire idiopathique.

##### Contre-indications

– **Grossesse.**  
– Pirfénidone: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique.

##### Effets indésirables

– Nintédanib: diarrhée, élévation des enzymes hépatiques.  
– Pirfénidone: troubles gastro-intestinaux, rash, fatigue, hépatotoxicité et toxicité hématologique.

##### Grossesse et allaitement

– Le nintédanib et la pirfénidone sont contre-indiqués pendant la grossesse.

##### Interactions

– Le nintédanib est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).  
– La pirfénidone est un substrat du CYP1A2, dont l'effet est entre autres réduit par la fumée de cigarette (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.). L'arrêt brutal du tabagisme peut entraîner une augmentation importante des taux plasmatiques de pirfénidone.

ESBRIET (InterMune) ▼ ▽

pirfénidone		
gél.		
63 x 267 mg	U.H.	[616 €]
(médicament orphelin)		

OFEV (Boehringer Ingelheim) ▼

nintédanib (ésilate)		
caps. molle		
60 x 100 mg	U.H.	[2.369 €]
60 x 150 mg	U.H.	[2.369 €]
(médicament orphelin)		





## 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:

- les insulines
- la metformine
- les sulfamidés hypoglycémiants
- les glinides
- les glitazones
- les incrétinomimétiques (analogues du GLP-1)
- les gliptines (inhibiteurs de la DPP-4)
- les gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)
- l'acarbose
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures utilisées dans la prise en charge de l'hypoglycémie sont repris en 20.1.1.5.

#### Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge du diabète de type 2», Folia de novembre 2010 et Folia de mai 2013.

– Un bon contrôle glycémique ne suffit pas à lui seul à enrayer les complications du diabète. 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 est au moins aussi importante.

– L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale; afin de répondre au besoin de standardisation, l'HbA1c est maintenant aussi exprimée en mmol/mol [voir Folia de juillet 2011]. L'HbA1c semble être un moins bon prédicteur du risque cardio-vasculaire dans le diabète de type 2 que ce qui était admis antérieurement [voir Folia de novembre 2013].

– Diabète de type 1

- Dans le diabète de type 1, la production d'insuline est effondrée, et une insulinothérapie intensive s'impose immédiatement, et ce soit par des injections multiples, soit 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 diminue le risque de complications microvasculaires (p. ex. rétinopathie) et macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) du diabète à long terme (étude DCCT et étude EDIC).

– Diabète de type 2

- Le diabète de type 2 (plus de 90% des patients diabétiques) associe une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas et une résistance accrue à l'insuline. Le traitement doit être adapté au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. 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 limitée de 5 à 10% et l'activité physique améliorent le contrôle glycémique. L'adaptation du style de vie garde toute son importance, tout au long de l'évolution de la maladie.

- Dans le diabète de type 2, un contrôle strict de la glycémie par l'insuline, la metformine, les glitazones, les sulfamidés hypoglycémiants, l'empagliflozine ou

le liraglutide diminue le risque de certaines complications microvasculaires. L'effet sur les complications macrovasculaires (p. ex. infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) est moins clair; ces complications sont de loin la cause principale de mortalité chez les diabétiques. Un bénéfice sur des critères d'évaluation macrovasculaires a été démontré avec la metformine; il existe aussi des données encourageantes avec l'empagliflozine et le liraglutide [voir *Folia de novembre 2015* et *Folia de février 2017*]. Pour les autres antidiabétiques, les effets à long terme sur la morbidité et la mortalité ne sont pas connus.

- Lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré, la metformine est le premier choix tant chez les patients obèses que chez les patient non obèses. La metformine a un effet favorable démontré sur les complications micro- et macrovasculaires, elle n'entraîne pas de prise de poids, n'est pas associée à un risque significatif d'hypoglycémie et est peu coûteuse.

- En cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine, un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide, une gliptine (syn. inhibiteur de la DPP-4) ou une gliflozine (syn. inhibiteur de la SGLT2) sont des alternatives. La pioglitazone peut aussi être utilisée, mais vu ses effets indésirables, ce n'est pas un premier choix.

- En cas de contrôle glycémique insuffisant avec la metformine en monothérapie, il convient d'associer un deuxième antidiabétique: un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide, la pioglitazone, une gliptine, une gliflozine, une insuline basale ou un incrétinomimétique (syn. analogue du GLP-1). Le choix se fera en tenant compte du profil du patient et des effets indésirables et des contre-indications propres à chaque antidiabétique ainsi que de son coût. L'acarbose n'est plus que rarement utilisé en raison de sa mauvaise tolérance gastro-intestinale. L'association avec la pioglitazone n'est pas un premier choix, étant donné ses effets indésirables.

- Lorsque le contrôle glycémique reste insuffisant sous bithérapie, un troisième antidiabétique oral peut être ajouté, mais le contrôle glycémique sera, à long terme, généralement moins bon que sous insuline.

- Chez certains patients diabétiques de type 2, un traitement par injections d'insuline devra être instauré, mais la metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Des injections d'incrétinomimétiques peuvent aussi être utilisés; contrairement à l'insuline, ils entraînent plutôt une perte de poids et n'induisent que peu de risque d'hypoglycémie.

- On ne dispose pas d'études comparatives rigoureuses sur l'association à long terme d'antidiabétiques.

- 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 au contraire exposer à un risque supplémentaire d'hypoglycémie [voir *Folia d'octobre 2008*, *Folia de novembre 2010* et *Folia de mai 2013*]. Chez les personnes âgées, les personnes vulnérables, les patients avec un diabète de longue durée (> 10 ans) 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 chez qui le diabète a récemment été diagnostiqué et ne présentant pas de comorbidité, le contrôle glycémique sera aussi strict que possible, mais en tenant compte du risque d'hypoglycémie.

- Chez des patients diabétiques de type 2 sélectionnés avec un BMI > 35, une chirurgie bariatrique peut être envisagée.

- En ce qui concerne l'usage des antidiabétiques en période de Ramadan, voir *Folia d'avril 2016*.

### Effets indésirables

– Hypoglycémie, surtout avec l'insuline, les sulfamidés hypoglycémiantes et les glinides. Le risque est encore majoré en cas d'insuffisance rénale et en cas d'association de plusieurs médicaments hypoglycémiantes. 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*.

– Diabète existant avant la grossesse

- Une glycémie mal contrôlée au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse est associée à un risque accru de malformations

congénitales. Un mauvais contrôle glycémique plus tard dans la grossesse, est associé à un risque accru de macrosomie et de complications pendant l'accouchement et pendant la période périnatale. Une mise au point préalable par un diabétologue s'avère nécessaire. Il est important de ne débiter une grossesse qu'après plusieurs mois de contrôle glycémique strict.

• **Les femmes diabétiques de type 2 doivent passer à l'insuline avant la conception, étant donné que les autres antidiabétiques sont déconseillés**, bien que pour la metformine et le glibenclamide, il existe toutefois quelques données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

• Pendant le premier trimestre de la grossesse, le besoin d'insuline diminue généralement et augmente ensuite à nouveau durant les deuxième et troisième trimestres.

– Un diabète gestationnel apparaît durant la deuxième moitié de la grossesse. Chez la plupart de ces patientes, des mesures hygiéno-diététiques sont suffisantes; chez une minorité d'entre elles, il sera nécessaire de recourir à l'insuline.

– L'allaitement est à encourager en raison de ses avantages nutritionnels et immunologiques. Il existe en outre des indices d'un bénéfice sur le plan métabolique tant pour la mère que pour l'enfant. La metformine et l'insuline peuvent être utilisées en période d'allaitement. Pour le glibenclamide et le glipizide, il existe quelques données rassurantes; pour les autres antidiabétiques, on ne dispose pas de données chez la femme.

### Interactions

– Diminution des symptômes subjectifs de l'hypoglycémie en cas d'association à des  $\beta$ -bloquants avec difficulté de poser un diagnostic.

– Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association d'antidiabétiques (surtout l'insuline, les sulfamidés hypoglycémisants et les glinides) à des  $\beta$ -bloquants (surtout non sélectifs), et peut-être aussi à des IECA, des sartans, des inhibiteurs de la rénine et à l'inhibiteur de la MAO phénelzine.

– Risque accru d'hypoglycémie et diminution des symptômes subjectifs après prise d'alcool.

– Aggravation du contrôle de la glycémie par les antidiabétiques en cas d'association à des corticostéroïdes.

### 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 de l'insuline humaine est modifiée, notamment pour influencer la durée d'action.

#### Positionnement

– Voir 5.1.

– Il n'est pas prouvé que les analogues insuliniques entraînent un meilleur contrôle du taux d'HbA1c que les insulines humaines, mais ils provoquent moins d'hypoglycémies, surtout chez les diabétiques de type 1.

– 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.

– L'insulinothérapie doit être orientée par un auto-contrôle de la glycémie et

par une éducation intensive sur le diabète.

– Les préparations sont classées en fonction de la vitesse avec laquelle l'effet apparaît 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'insuline est injectée.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Diabète de type 1.

– Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques oraux, de façon permanente ou temporaire, comme en cas d'infection grave, de déséquilibre du diabète par des corticostéroïdes, ou dans des conditions de stress telles que les traumatismes et les interventions chirurgicales.

– Diabète existant avant la grossesse et diabète gravidique.

#### Effets indésirables

– Hypoglycémie, en fonction de la préparation utilisée et de la voie d'administration.

– Prise de poids.

- Lipoatrophie ou -hypertrophie au site d'injection, surtout si la technique d'injection est inadéquate.
- Formation d'anticorps: la signification clinique n'est pas claire.
- Hypokaliémie lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par l'administration d'insuline.
- Rarement: réactions d'hypersensibilité, allant parfois jusqu'au choc anaphylactique.

## Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.

## Interactions

- Voir 5.1.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque avec la pioglitazone en cas d'association avec l'insuline.

## 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 contenant de la protamine (donnant une apparence trouble), il faut s'assurer que la suspension d'insuline soit homogène au moment où l'insuline est prélevée. L'homogénéisation se fait en remuant le flacon ou le stylo lentement de haut en bas au moins une dizaine de fois; l'agiter simplement ne suffit pas [voir *Folia de février 2001*].
- Une technique d'injection correcte et la rotation des sites d'injection sont importants.
- La prudence s'impose en cas d'utilisation concomitante de pioglitazone et d'insuline (risque accru d'insuffisance cardiaque).

### 5.1.1.1. Analogues insuliniques à durée d'action ultrarapide

Ces analogues insuliniques se caractérisent par une action très rapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures).

#### Administration et posologie

- Ces préparations doivent être administrées par voie sous-cutanée (en injections ou au moyen d'une pompe à insuline), ou parfois par voie intraveineuse (p. ex. dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire).
- Ces préparations sont administrées juste avant le repas. Lorsque la prise de nourriture est imprévisible, il peut

être indiqué de ne les injecter qu'en fin de repas.

- La prudence s'impose en présence d'une gastroparésie étant donné le risque accru d'hypoglycémie dû au retard de l'absorption alimentaire combinée à une action rapide de l'insuline.

#### APIDRA (Sanofi Belgium)

insuline glulisine (biosynthétique)			
sol. inj. i.v./s.c. [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	37,67 €
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	24,34 €
sol. inj. i.v./s.c. Solostar [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	40,71 €

#### HUMALOG (Eli Lilly)

insuline lispro (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Cartridge [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	39,32 €
sol. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	42,52 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	25,28 €
(i.m.: à déconseiller)			

#### HUMALOG (Eli Lilly) ▽

insuline lispro (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 200 U/1 ml	R/a!	○	78,43 €

#### NOVORAPID (Novo Nordisk)

insuline aspart (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	39,32 €
sol. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	42,52 €
sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	25,28 €

### 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.

#### Administration et posologie

- Ces préparations doivent être administrées par voie sous-cutanée ou parfois par voie intraveineuse (p. ex. dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire).
- 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.

#### ACTRAPID (Novo Nordisk)

insuline (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a	○	28,29 €
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a	○	16,02 €

**HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. Cartridge [cart.]	R/a ○	33,16 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [flac.]	R/a ○	22,66 €
1 x 10 ml 100 UI/1 ml		
(i.m. : à déconseiller)		

**INSUMAN RAPID (Sanofi Belgium) Ⓢ**

insuline (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.]	R/a ○	33,04 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]	R/a ○	37,53 €
5 x 5 ml 100 UI/1 ml		
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]	R/a ○	33,04 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		

**5.1.1.3. Insulines à durée d'action intermédiaire**

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante dont la longue durée d'action est obtenue par fixation à la protamine.

**Administration et posologie**

– Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

– L'action hypoglycémiant de ces insulines commence 1 à 2 heures après l'injection sous-cutanée et persiste 10 à 20 heures. Une insuline à action rapide peut y être associée.

– Les suspensions d'apparence trouble doivent être bien homogénéisées, pas en agitant mais en remuant le flacon ou le stylo lentement de haut en bas au moins une dizaine de fois.

**HUMULINE NPH (Eli Lilly) Ⓢ**

insuline isophane (biosynthétique)		
susp. inj. s.c. Cartridge [cart.]	R/a ○	33,16 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
susp. inj. i.m./s.c. [flac.]	R/a ○	22,66 €
1 x 10 ml 100 UI/1 ml		
(i.m. : à déconseiller)		

**INSULATARD (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline isophane (biosynthétique)		
susp. inj. s.c. Penfill [cart.]	R/a ○	28,29 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
susp. inj. s.c. [flac.]	R/a ○	16,02 €
1 x 10 ml 100 UI/1 ml		

**INSUMAN BASAL (Sanofi Belgium) Ⓢ**

insuline isophane (biosynthétique)		
susp. inj. s.c. [cart.]	R/a ○	29,05 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
susp. inj. s.c. [flac.]	R/a ○	32,87 €
5 x 5 ml 100 UI/1 ml		
susp. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]	R/a ○	29,05 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		

**5.1.1.4. Analogues insuliniques à longue durée d'action**

La durée d'action de l'insuline détémir est prolongée par une forte liaison à l'albumine, et celle de l'insuline glargine par formation de micro-précipités sous-

cutanés. L'insuline glargine a une durée d'action un peu plus longue que l'insuline détémir.

**Administration et posologie**

– Ces préparations ne peuvent être administrées que par voie sous-cutanée.

– L'action hypoglycémiant ne commence que 1 heure et demie à 4 heures après l'injection, est maximale après 8 heures et persiste environ 20 à 24 heures. Ces analogues insuliniques donnent lieu à un risque moindre d'hypoglycémie nocturne.

**ABASAGLAR (Eli Lilly) Ⓢ ▼**

insuline glargine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. Kwipken [stylo prérempli]	R/a! Ⓢ	49,62 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		

**LANTUS (Sanofi Belgium) Ⓢ**

insuline glargine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.]	R/a! Ⓢ	49,62 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]	R/a! Ⓢ	49,62 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		

**LEVEMIR (Novo Nordisk) Ⓢ**

insuline détémir (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]	R/a! ○	64,18 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		
sol. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]	R/a! ○	66,09 €
5 x 3 ml 100 UI/1 ml		

**TOUJEO (Sanofi Belgium) Ⓢ ▼**

insuline glargine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]	R/a! ○	76,79 €
5 x 1,5 ml 300 UI/1 ml		

**5.1.1.5. Associations****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.

**Administration et posologie**

– Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

– Ces préparations doivent être injectées 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 16 heures.

– Deux (voire trois) injections par jour sont généralement nécessaires, mais chez certains patients présentant un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour peut être suffisante.

– Les suspensions d'apparence trouble doivent être bien homogénéisées, pas en agitant mais en remuant le flacon ou

le stylo lentement de haut en bas au moins une dizaine de fois.

#### HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) Ⓣ

insuline (biosynthétique) 30 U/1 ml		
insuline isophane (biosynthétique) 70 U/1 ml		
susp. inj. s.c. Cartridge [cart.]		
5 x 3 ml	R/a ○	33,16 €
susp. inj. i.m./s.c. [flac.]		
1 x 10 ml	R/a ○	22,66 €
(i.m.: à déconseiller)		

### 5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultra-rapide

Ces mélanges contiennent un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et le même analogue fixé à la protamine pour en prolonger la durée d'action.

#### Administration et posologie

– Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

– Ces préparations doivent être administrées juste avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute environ 10 minutes après l'injection, et persiste 10 à 18 heures.

– Deux (voire trois) injections par jour sont généralement nécessaires, mais chez certains patients présentant un diabète de type 2, une seule injection sous-cutanée par jour est suffisante.

– Les suspensions d'apparence trouble doivent être bien homogénéisées, pas en agitant mais en remuant le flacon ou le stylo lentement de haut en bas au moins une dizaine de fois.

#### HUMALOG MIX 25 (Eli Lilly) Ⓣ

insuline lispro (biosynthétique) 25 U/1 ml		
insuline lispro protamine (biosynthétique)		
		75 U/1 ml
susp. inj. s.c. [cart.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,32 €
susp. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,52 €

#### HUMALOG MIX 50 (Eli Lilly) Ⓣ

insuline lispro (biosynthétique) 50 U/1 ml		
insuline lispro protamine (biosynthétique)		
		50 U/1 ml
susp. inj. s.c. [cart.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,32 €
susp. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,52 €

#### NOVOMIX 30 (Novo Nordisk) Ⓣ

insuline aspart (biosynthétique) 30 U/1 ml		
insuline aspart protamine (biosynthétique)		
		70 U/1 ml
susp. inj. s.c. Penfill [cart.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,32 €
susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,52 €

#### NOVOMIX 50 (Novo Nordisk) Ⓣ

insuline aspart (biosynthétique) 50 U/1 ml		
insuline aspart protamine (biosynthétique)		
		50 U/1 ml
susp. inj. s.c. Penfill [cart.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,32 €
susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,52 €

#### NOVOMIX 70 (Novo Nordisk) Ⓣ

insuline aspart (biosynthétique) 70 U/1 ml		
insuline aspart protamine (biosynthétique)		
		30 U/1 ml
susp. inj. s.c. Penfill [cart.]		
5 x 3 ml	R/a! ○	39,32 €
susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]		
5 x 3 ml	R/a! ○	42,52 €

## 5.1.2. METFORMINE

La metformine augmente la sensibilité périphérique à l'insuline et diminue la néoglucogenèse hépatique. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinique endogène.

#### Positionnement

– Voir 5.1.

– La metformine représente, en complément des mesures hygiéno-diététiques, le traitement de premier choix du diabète de type 2.

– La metformine ne provoque pas d'hypoglycémie, sauf en cas de restriction calorique importante ou de consommation excessive d'alcool. Contrairement à l'insuline, aux sulfamidés hypoglycémiantes et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids.

– La metformine est certainement à préférer chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

– La metformine est aussi utilisée dans le syndrome des ovaires polykystiques, avec des résultats contradictoires sur la fertilité, et est aussi proposée dans l'insulinorésistance sans diabète; ces indications ne sont pas mentionnées dans le RCP.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Diabète de type 2.

#### Contre-indications

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

– Acidocétose.

– Insuffisance rénale grave et autres situations comportant un risque nettement accru d'acidose lactique (voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Anesthésie générale et examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés.

## Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux: débiter par de faibles doses et prendre le médicament pendant le repas améliore la tolérance gastro-intestinale.  
 – Rarement: hypoglycémie; acidose lactique, souvent fatale, surtout chez les personnes à risque (*voir la rubrique «Précautions particulières»*); déficience en vitamine B<sub>12</sub> avec possibilité d'anémie pernicieuse en cas de traitement prolongé.

## 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

– *Voir 5.1.*  
 – Risque accru d'acidose lactique en cas d'association à des doses élevées d'alcool, des AINS ou des produits de contraste iodés (*voir la rubrique «Précautions particulières»*).

## Précautions particulières

– **La metformine doit être interrompue 24 heures avant une intervention chirurgicale et avant un examen radiologique avec injection de produits de contraste iodés, et jusqu'à 48 heures après.**  
 – D'autres situations augmentant le risque d'acidose lactique sont des doses élevées de metformine, un âge avancé, l'insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 30 ml/min), l'utilisation d'AINS, l'insuffisance cardiaque ou respiratoire grave, la déshydratation, l'insuffisance hépatique, la consommation excessive d'alcool [*voir Folia de décembre 2008*].  
 – Il faut être particulièrement attentif aux situations mentionnées ci-dessus qui passent souvent inaperçues, chez les personnes âgées.

## Administration et 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. pellic. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,28 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,77 €

### METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate compr. enr. (séc.) 40 x 850 mg	R/a ⊖	6,31 €
120 x 850 mg	R/a ⊖	8,49 €

### METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate compr. pellic. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,24 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,70 €

### METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate compr. pellic. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,28 €
compr. pellic. (séc.) 100 x 850 mg	R/a ⊖	7,77 €

## 5.1.3. SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

Ces sulfamidés diminuent la glycémie en stimulant la sécrétion insulinaire endogène. Les sulfamidés hypoglycémiantes sont souvent subdivisés en produits à plus longue durée d'action (glibenclamide, gliclazide à libération modifiée, glimépiride) et en produits à plus courte durée d'action (gliclazide à libération normale, glipizide, gliquidone).

### Positionnement

– *Voir 5.1.*  
 – Les sulfamidés hypoglycémiantes sont une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante ou de contre-indication à la metformine. On choisira de préférence les préparations à courte durée d'action en raison d'un risque plus faible d'hypoglycémie.

### Indications (synthèse du RCP)

– Diabète de type 2.

### Contre-indications

– **Grossesse et allaitement** (*voir la rubrique «Grossesse et allaitement»*).  
 – Insuffisance rénale sévère.  
 – Acidocétose.  
 – Allergie aux sulfamidés.  
 – Insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

– Hypoglycémie, surtout avec les produits à longue durée d'action et chez les personnes âgées.  
 – Prise de poids, troubles gastro-intestinaux.



– Réactions d'hypersensibilité au niveau de la peau et des muqueuses, avec allergie croisée avec les sulfamidés antibactériens, photosensibilisation.  
– Rarement: ictère cholestatique, troubles hématologiques.

### Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications**, bien que, pour le glibenclamide, il existe des données rassurantes [voir *Folia de janvier 2009*].

### Interactions

– Voir 5.1.

– Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association aux sulfamidés antibactériens et aux fibrates.

– Glibenclamide: risque accru de toxicité hépatique en cas d'association avec le bosentan.

– Les sulfamidés hypoglycémiant sont des substrats du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*); leur effet hypoglycémiant peut être renforcé par interaction avec d'autres substrats du CYP2C9 ou avec des inhibiteurs du CYP2C9.

### Précautions particulières

– Prudence en cas d'insuffisance rénale surtout avec les produits à longue durée d'action, étant donné le risque d'hypoglycémie par accumulation.

### Administration et 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 hypoglycémiant sont de courte durée d'action sont pris 20 à 30 minutes avant le repas afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et de limiter l'hyperglycémie postprandiale; les préparations à longue durée d'action peuvent être prises indépendamment des repas.

### Glibenclamide

*Posol.* 5 à 10 mg p.j. en 1 prise le matin; max. 15 mg p.j. en 2 prises

#### DAONIL (Sanofi Belgium)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a O	17,01 €
--	-------	---------

#### DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/a O	17,00 €
---	-------	---------

#### DAONIL (PI-Pharma)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg (importation parallèle)	R/a O	16,59 €
---	-------	---------

#### EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a O	16,84 €
--	-------	---------

### Gliclazide

*Posol.* lib. normale: 40 à 320 mg p.j. en 1 à 2 prises; lib. modifiée: 30 à 120 mg p.j. en 1 prise le matin

#### GLICLAZIDE MYLAN (Mylan)

gliclazide compr. (séc.) 60 x 80 mg	R/a ⊖	7,93 €
compr. lib. modif. Retard 180 x 30 mg	R/a ⊖	14,39 €

#### GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)

gliclazide compr. lib. modif. 60 x 30 mg	R/a ⊖	8,58 €
180 x 30 mg	R/a ⊖	14,81 €

#### UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. lib. modif. (séc.) 30 x 60 mg	R/a ⊖	8,67 €
90 x 60 mg	R/a ⊖	14,61 €

#### UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide compr. lib. modif. 56 x 30 mg	R/a ⊖	8,55 €
180 x 30 mg	R/a ⊖	15,00 €
compr. lib. modif. (séc.) 30 x 60 mg	R/a ⊖	8,67 €
90 x 60 mg	R/a ⊖	14,61 €
180 x 60 mg	R/a ⊖	24,36 €

### Glimépiride

*Posol.* 1 à 4 mg (max. 6 mg) p.j. en 1 prise le matin

#### AMARYLLE (Sanofi Belgium)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/a ⊖	7,56 €
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,09 €
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,63 €

#### GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/a ⊖	7,56 €
60 x 2 mg	R/a ⊖	10,58 €
90 x 2 mg	R/a ⊖	13,61 €
30 x 3 mg	R/a ⊖	9,09 €
60 x 3 mg	R/a ⊖	13,62 €
90 x 3 mg	R/a ⊖	17,96 €
30 x 4 mg	R/a ⊖	10,63 €
60 x 4 mg	R/a ⊖	16,68 €
90 x 4 mg	R/a ⊖	22,37 €



**GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)**

glimépiride		
compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/a ⊕	7,56 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,25 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,37 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,09 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,41 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	19,31 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,63 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	15,80 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	23,93 €

**Glipizide**

*Posol.* 2,5 à 15 mg p.j. en 1 à 2 prises  
(max. 30 mg p.j. en 2 prises)

**GLIBENESE (Pfizer)**

glipizide		
compr. (séc.)		
100 x 5 mg	R/a ○	15,93 €

**MINIDIAB (Pfizer)**

glipizide		
compr. (séc.)		
90 x 5 mg	R/a ○	14,78 €

**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 ○	6,91 €
100 x 30 mg	R/a ○	9,20 €

**5.1.4. GLINIDES**

Les glinides ont une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémisants mais leur 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.
- 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 leur effet sur les complications à long terme du diabète.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Diabète de type 2.

**Contre-indications**

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique.

- Acidocétose.

**Effets indésirables**

- Hypoglycémie.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Rarement: élévation des enzymes hépatiques.

**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 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

**Répaglinide**

*Posol.* 0,5 à 4 mg au début de chaque repas

**NOVONORM (Novo Nordisk)**

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	11,45 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	11,45 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	11,45 €

**REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)**

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	11,44 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	22,77 €
120 x 1 mg	R/a ⊕	11,44 €
270 x 1 mg	R/a ⊕	22,77 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	11,44 €
270 x 2 mg	R/a ⊕	22,77 €

**REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)**

répaglinide		
compr.		
120 x 0,5 mg	R/a ⊕	11,42 €
270 x 0,5 mg	R/a ⊕	17,85 €
compr. (séc.)		
120 x 1 mg	R/a ⊕	17,85 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	11,42 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	13,20 €

**5.1.5. GLITAZONES**

Les glitazones (syn. thiazolidinediones) diminuent la résistance à l'insuline au niveau musculo-squelettique ainsi que la production hépatique de glucose.

**Positionnement**

- Voir 5.1.
- La pioglitazone n'a qu'une place limitée en raison des effets indésirables possibles [voir *Folia de mai* 2013].

**Indications (synthèse du RCP)**

- Diabète de type 2.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.inami.be](http://www.inami.be)).

**Contre-indications**

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque ou antécédents.
- Cancer de la vessie ou antécédents.

**Effets indésirables**

- Hypoglycémie, surtout en association avec d'autres antidiabétiques.
- Prise de poids, troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges.
- Rétention hydrosodée, avec risque de déclencher ou d'aggraver une insuffisance cardiaque [voir *Folia de juin 2004*].
- Œdème maculaire.
- Rarement: risque accru de fractures [voir *Folia de juillet 2008 et Folia d'avril 2009*], troubles de la fonction hépatique [voir *Folia de juin 2004*].
- Il existe des données contradictoires quant à la suspicion d'un risque légèrement accru de cancer vésical [voir *Folia de septembre 2011 et Folia de mai 2013*].

**Grossesse et allaitement**

- Voir 5.1.
- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

**Interactions**

- Voir 5.1.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque en cas d'utilisation concomitante d'insuline ou d'AINS.
- La pioglitazone est un substrat du CYP2C8 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**Précautions particulières**

- Chez les patients asymptomatiques avec des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque et chez les personnes âgées, la prudence est de rigueur: une instauration progressive du traitement, une adaptation lente de la dose et une surveillance étroite sont recommandées.
- La prudence s'impose en cas d'utilisation concomitante de pioglitazone et d'insuline ou d'AINS (risque accru d'insuffisance cardiaque).
- 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!	○	24,07 €
98 x 15 mg	R/a!	○	56,99 €
28 x 30 mg	R/a!	○	34,41 €
98 x 30 mg	R/a!	○	85,37 €

**5.1.6. INCRÉTINOMIMÉTIQUES (ANALOGUES DU GLP-1)**

L'albiglutide, le dulaglutide, l'exénatide, le liraglutide et le lixisénatide sont des analogues de l'hormone incréline *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui assure le contrôle glycémique en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la sécrétion du glucagon par les cellules  $\alpha$  du pancréas, et en stimulant la sécrétion glucose-dépendante d'insuline par les cellules  $\beta$ .

**Positionnement**

- Voir 5.1.
- Les incrétinomimétiques sont généralement utilisés en association à d'autres médicaments hypoglycémiant. Contrairement à l'insuline, leur utilisation s'accompagne d'une diminution du poids corporel. Leur effet sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu [voir *Folia de février 2008 et Folia de mai 2013*].
- Des données encourageantes ont été rapportées avec le liraglutide sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires [voir *Folia de février 2017*].
- 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 (synthèse du RCP)**

- Diabète de type 2 en association à d'autres antidiabétiques; l'albiglutide et le dulaglutide peuvent également être utilisés en monothérapie (sans remboursement).
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.inami.be](http://www.inami.be)).

**Contre-indications**

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance rénale sévère.
- Gastroparésie diabétique, affection gastro-intestinale sévère.
- Acidocétose.

**Effets indésirables**

- Réaction au site d'injection (plus fréquent avec les formes hebdomadaires).
- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant (ou à une insuline basale).
- Troubles gastro-intestinaux.
- Formation d'anticorps: la signification clinique n'est pas claire.

– Liraglutide: aussi rarement des troubles thyroïdiens (tumeur, taux plasmatique en calcitonine élevé, goitre).

### Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

### Interactions

– Voir 5.1.

– Ralentissement de la vidange gastrique avec modification possible de la vitesse d'absorption d'autres médicaments.

### Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale modérée.

– Une réduction de la dose du sulfamidé hypoglycémiant ou de l'insuline basale doit être envisagée pour réduire le risque d'hypoglycémie.

### Administration et posologie

– Les incrétinomimétiques sont administrés à dose fixe par voie sous-cutanée. Les formes à courte durée d'action sont administrées 1 à 2 x par jour, les formes à longue durée d'action 1 x par semaine.

### Albiglutide

Posol. 30 à 50 mg par semaine en 1 injection

EPERZAN (GSK) ▼

albiglutide (biosynthétique)  
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [stylo prérempli]  
4 x 30 mg/0,5 ml R/a! ○ 98,13 €  
4 x 50 mg/0,5 ml R/a! ○ 98,13 €

### Dulaglutide

Posol. 0,75 à 1,5 mg par semaine en 1 injection

TRULICITY (Eli Lilly) ▼

dulaglutide (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
4 x 0,75 mg/0,5 ml R/a! ○ 111,93 €  
4 x 1,5 mg/0,5 ml R/a! ○ 111,93 €

### Exénatide

Posol. 10 à 20 µg p.j. en 2 injections; pour lib. prolongée, 2 mg en 1 injection sous-cutanée 1 x par semaine

BYDUREON (AstraZeneca)

exénatide (microsphères)  
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) s.c.  
[flac. + ser. préremplie]  
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! ○ 98,22 €  
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) s.c. [stylo prérempli]  
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! ○ 98,22 €

BYETTA (AstraZeneca)

exénatide  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
60 dos. 5 µg/1 dos. R/a! ○ 104,02 €  
60 dos. 10 µg/1 dos. R/a! ○ 104,02 €

### Liraglutide

Posol. 0,6 à 1,8 mg p.j. en 1 injection

VICTOZA (Novo Nordisk)

liraglutide (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
2 x 18 mg/3 ml R/a! ○ 105,66 €

### Lixisénatide

Posol. 10 à 20 µg p.j. en 1 injection

LYXUMIA (Sanofi Belgium) ▼

lixisénatide (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
1 x 14 dos. 10 µg/1 dos. R/a! ○ 46,34 €  
2 x 14 dos. 20 µg/1 dos. R/a! ○ 87,74 €

### 5.1.7. GLIPTINES (INHIBITEURS DE LA DPP-4)

Les gliptines sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), une enzyme responsable de l'inactivation des hormones incrétines *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) et *gastric inhibitory polypeptide* (GIP); le GLP-1 et le GIP sont des hormones intestinales qui assurent le contrôle glycémique, en ralentissant la vidange gastrique, en diminuant la sécrétion du glucagon par les cellules α du pancréas et en stimulant la sécrétion glucose-dépendante d'insuline par les cellules β.

### Positionnement

– Voir 5.1.

– Les gliptines n'ont pas d'effet sur le poids corporel. Leur effet sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu; des études d'innocuité cardio-vasculaires n'ont pas montré d'augmentation ni de diminution du risque; avec la saxagliptine, il existe des doutes quant à un risque d'insuffisance cardiaque [voir *Folia de novembre 2013*].

– Etant donné le risque limité d'hypoglycémie, l'utilisation de gliptines peut être envisagée chez les patients chez qui les hypoglycémies représentent un risque important (p. ex. les chauffeurs professionnels).

### Indications (synthèse du RCP)

– Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques.

– Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir [www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.inami.be](http://www.inami.be)).

### Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère.
- Acidocétose.

### Effets indésirables

- Hypoglycémie en association à un sulfamidé hypoglycémiant.
- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, douleurs articulaires [voir *Folia de novembre 2015*].
- Rarement: pancréatite.
- Données contradictoires en ce qui concerne la possibilité d'une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque.
- Alogliptine et vildagliptine: aussi rarement troubles hépatiques.

### Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

### Interactions

- Voir 5.1.
- La linagliptine, la saxagliptine et la sitagliptine sont des substrats de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- Contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.
- Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, sauf pour la linagliptine qui est métabolisée dans le foie en métabolites inactifs.

### Administration et posologie

- Les gliptines sont administrées par voie orale.

### Alogliptine

Posol. 25 mg p.j. en 1 prise

#### VIPIDIA (Takeda) ▼

alogliptine (benzoate)			
compr. pellic.			
28 x 6,25 mg	R/a!	○	41,11 €
98 x 6,25 mg	R/a!	○	98,37 €
28 x 12,5 mg	R/a!	○	41,11 €
98 x 12,5 mg	R/a!	○	98,37 €
28 x 25 mg	R/a!	○	50,88 €
98 x 25 mg	R/a!	○	128,74 €

### Linagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

#### TRAJENTA (Boehringer Ingelheim)

linagliptine			
compr. pellic.			
30 x 5 mg	R/a!	○	44,53 €
100 x 5 mg	R/a!	○	131,18 €

### Saxagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

#### ONGLYZA (AstraZeneca)

saxagliptine (chlorhydrate)			
compr. pellic.			
28 x 2,5 mg	R/	○	49,37 €
28 x 5 mg	R/a!	○	48,34 €
98 x 5 mg	R/a!	○	131,20 €

### Sitagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

#### JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate)			
compr. pellic.			
28 x 25 mg	R/a!	○	26,35 €
98 x 25 mg	R/a!	○	76,06 €
28 x 50 mg	R/a!	○	26,35 €
98 x 50 mg	R/a!	○	76,06 €
28 x 100 mg	R/a!	○	45,68 €
98 x 100 mg	R/a!	○	141,15 €

### Vildagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

#### GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine			
compr.			
60 x 50 mg	R/a!	○	48,41 €
180 x 50 mg	R/a!	○	124,98 €

## 5.1.8. GLIFLOZINES (INHIBITEURS DU SGLT2)

Les gliflozines sont des inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) au niveau rénal. Leur effet hypoglycémiant repose sur une diminution de la réabsorption rénale du glucose provoquant ainsi une glucosurie.

### Positionnement

- Voir 5.1.
- Les gliflozines n'entraînent pas de prise de poids, mais plutôt une légère diminution du poids corporel, et sont associées à un faible risque d'hypoglycémie.
- Leur effet sur les complications à long terme du diabète n'est pas connu, mais des données encourageantes ont été rapportées avec l'empagliflozine sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires [voir *Folia de novembre 2015* et *Folia de février 2017*].

- Elles ne peuvent pas être utilisées lorsque la clairance rénale est inférieure à 60 ml/min.
- Il existe des incertitudes quant à leurs effets à long terme sur les os.

### Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2, en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques.
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions ([www.cbip.be](http://www.cbip.be) ou [www.inami.be](http://www.inami.be)).

### Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/min).
- Acidocétose.

### Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant ou à l'insuline.
- Troubles gastro-intestinaux, polyurie, dysurie, infections urogénitales, déshydratation, hypotension.
- Risque accru d'acidocétose diabétique, même en présence d'une glycémie modérément élevée [voir *Folia de septembre 2015*].
- Canagliflozine: suspicion d'un risque accru d'amputation des extrémités.

### Grossesse et allaitement

- Voir 5.1.
- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

### Interactions

- Voir 5.1.
- Augmentation de l'effet des thiazides et des diurétiques de l'anse.
- La canagliflozine est un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de digoxine.
- L'empagliflozine est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- Les gliflozines sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère en raison du manque d'efficacité et du risque accru d'effets indésirables.
- La prudence s'impose chez les patients qui présentent un risque de déplétion volémique tels que les patients sous diurétiques ou les personnes âgées.
- En cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'hospitalisation pour une maladie grave, il est recommandé d'interrompre temporairement les gliflo-

zines jusqu'à ce que le patient se réaligne.

### Canagliflozine

*Posol.* 100 à 300 mg p.j. en 1 prise

INVOKANA (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine compr. pellic.			
30 x 100 mg	R/a!	O	60,85 €
90 x 100 mg	R/a!	O	134,67 €
30 x 300 mg	R/a!	O	87,55 €
90 x 300 mg	R/a!	O	197,50 €

### Dapagliflozine

*Posol.* 10 mg p.j. en 1 prise

FORXIGA (AstraZeneca) ▼

dapagliflozine compr. pellic.			
28 x 10 mg	R/a!	O	45,80 €
98 x 10 mg	R/a!	O	141,55 €

### Empagliflozine

*Posol.* 10 à 25 mg p.j. en 1 prise

JARDIANCE (Boehringer Ingelheim) ▼

empagliflozine compr. pellic.			
30 x 10 mg	R/a!	O	49,29 €
100 x 10 mg	R/a!	O	146,44 €
30 x 25 mg	R/a!	O	49,29 €
100 x 25 mg	R/a!	O	146,44 €

## 5.1.9. ACARBOSE

L'acarbose inhibe les  $\alpha$ -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi l'absorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une atténuation de l'hyperglycémie postprandiale.

### Positionnement

- Voir 5.1.
- Vu son efficacité limitée sur le contrôle glycémique et sa mauvaise tolérance, l'acarbose n'est plus que rarement utilisé, et seulement en association à d'autres hypoglycémiantes. Il n'est pas remboursé.

### Indications (synthèse du RCP)

- Diabète de type 2.

### Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Maladies inflammatoires intestinales, occlusion intestinale.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (fréquent), augmentation transitoire des enzymes hépatiques avec parfois hépatite.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 5.1.

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

**Interactions**

– Une diminution de l'absorption d'autres médicaments ne peut être exclue.

**Précautions particulières**

– En cas d'hypoglycémie provoquée par un médicament hypoglycémiant associé à l'acarbose, seule l'administration par voie orale de glucose (p. ex. sucre de raisin) corrige l'hypoglycémie.

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/		19,85 €

**5.1.10. ASSOCIATIONS**

Le bénéfice possible en termes d'observance du traitement doit être mis en balance avec les possibilités limitées d'adaptation de la dose, et le risque d'effets indésirables.

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

– Voir 5.1.2. (metformine), 5.1.7. (glip-tines) et 5.1.8. (gliflozines).

**Glipatine + metformine****EUCREAS (Novartis Pharma)**

vildagliptine 50 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	51,59 €
180	R/a!	○	129,22 €

vildagliptine 50 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	51,59 €
180	R/a!	○	129,22 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

**JANUMET (MSD)**

sitagliptine (phosphate) 50 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
56	R/a!	○	51,56 €
196	R/a!	○	143,38 €

sitagliptine (phosphate) 50 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
56	R/a!	○	51,56 €
196	R/a!	○	143,38 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

**JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼**

linagliptine 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	45,89 €
180	R/a!	○	122,89 €

linagliptine 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	45,89 €
180	R/a!	○	122,89 €

Posol. 5 mg (linagliptine) p.j. en 2 prises

**KOMBOGLYZE (AstraZeneca)**

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
56	R/a!	○	48,34 €
196	R/a!	○	131,20 €

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
56	R/a!	○	48,34 €
196	R/a!	○	131,20 €

Posol. 5 mg (saxagliptine) p.j. en 2 prises

**VIPDOMET (Takeda) ▼**

alogliptine (benzoate) 12,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
56	R/a!	○	50,88 €
196	R/a!	○	128,74 €

alogliptine (benzoate) 12,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
56	R/a!	○	50,88 €
196	R/a!	○	128,74 €

Posol. 25 mg (alogliptine) p.j. en 2 prises

**Gliflozine + metformine****SYNJARDY (Boehringer Ingelheim) ▼**

empagliflozine 5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	49,29 €
200	R/a!	○	146,44 €

empagliflozine 5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	49,29 €
200	R/a!	○	146,44 €

empagliflozine 12,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	49,29 €
200	R/a!	○	146,44 €

empagliflozine 12,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pellic.			
60	R/a!	○	49,29 €
200	R/a!	○	146,44 €

Posol. 10 à 25 mg (empagliflozine) p.j. en 2 prises

## VOKANAMET (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine 50 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. pellic.		
60	R/a! O	60,85 €
180	R/a! O	134,67 €

canagliflozine 50 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. pellic.		
60	R/a! O	60,85 €
180	R/a! O	134,67 €

canagliflozine 150 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. pellic.		
60	R/a! O	87,55 €
180	R/a! O	197,50 €

canagliflozine 150 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. pellic.		
60	R/a! O	87,55 €
180	R/a! O	197,50 €

Posol. 100 à 300 mg (canagliflozine) p.j. en 2 prises

## XIGDUO (AstraZeneca) ▼

dapagliflozine 5 mg		
metformine, chlorhydrate 850 mg		
compr. pellic.		
56	R/a! O	45,80 €
196	R/a! O	141,55 €

dapagliflozine 5 mg		
metformine, chlorhydrate 1 g		
compr. pellic.		
56	R/a! O	45,80 €
196	R/a! O	141,55 €

Posol. 10 mg (dapagliflozine) p.j. en 2 prises

## 5.2. Pathologie de la thyroïde

Ce chapitre reprend:

- les hormones thyroïdiennes
- la thyrotropine alfa
- 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  $T_3$ ).

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.

#### Positionnement

– 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 (synthèse du RCP)

- Traitement de substitution en cas d'hypothyroïdie.
- Certaines formes de goitre euthyroïdien ou de nodules bénins (traitement freinateur de la TSH).
- Prévention de la formation de nodules dans le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (traitement freinateur de la TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (traitement freinateur de la TSH).
- Maladie de Graves-Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

#### Contre-indications

- Hyperthyroïdie non traitée.

#### Effets indésirables

- La lévothyroxine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.
- Symptômes d'hyperthyroïdie, surtout en cas de doses trop élevées ou d'augmentation trop rapide de la dose: agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques.

- Rarement: augmentation des enzymes hépatiques, diminution de la densité osseuse en cas de traitement prolongé.

#### Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K consécutive à la métabolisation accélérée des facteurs de coagulation.
- Diminution de l'absorption de la  $T_4$  en cas d'association au fer, au calcium et aux antiacides; un intervalle de plusieurs heures entre les prises est indiqué.
- Diminution des concentrations plasmatiques de  $T_4$  en cas de traitement par des barbituriques, la carbamazépine, la phénytoïne, les estrogènes (surtout par voie orale), la rifampicine ou les inhibiteurs de la protéase virale.

#### Précautions particulières

- En cas d'hypothyroïdie sévère, d'affection coronarienne 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.

#### Posologie

- Débuter le traitement par de faibles doses de  $T_4$  (12,5 à 25  $\mu\text{g}$  par jour); n'augmenter les doses que progressivement, surtout chez les personnes âgées.
- La dose d'entretien habituelle de  $T_4$  chez l'adulte est de 75 à 150  $\mu\text{g}$  par jour. Celle-ci est déterminée en fonction de l'évolution clinique et des taux de 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

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

### EUTHYROX (Merck)

lévothyroxine, sodium compr. (séc.)			
84 x 25 µg	R/b	○	6,19 €
84 x 50 µg	R/b	○	6,70 €
84 x 75 µg	R/b	○	7,31 €
84 x 100 µg	R/b	○	7,89 €
84 x 125 µg	R/b	○	8,66 €
84 x 150 µg	R/b	○	9,06 €
84 x 175 µg	R/b	○	9,67 €
84 x 200 µg	R/b	○	10,04 €

### L-THYROXINE (Takeda) ▽

lévothyroxine, sodium compr. disp. (séc.)			
112 x 25 µg	R/b	○	6,72 €
112 x 50 µg	R/b	○	7,38 €
112 x 75 µg	R/b	○	8,46 €
112 x 100 µg	R/b	○	9,18 €
112 x 125 µg	R/b	○	9,99 €
112 x 150 µg	R/b	○	10,81 €
112 x 175 µg	R/b	○	11,82 €
112 x 200 µg	R/b	○	12,18 €

## 5.2.2. THYROTROPINE ALFA

### 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 (Sanofi Belgium)

thyrotropine alfa (biosynthétique) sol. inj. (pdr) i.m. [flac.] 2 x 0,9 mg	U.H.	[943 €]
--	------	---------

## 5.2.3. ANTITHYROÏDIENS

### Positionnement

– Les thioamides (syn. thiourées) représentent le traitement de base de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Graves-Basedow.

– Les antithyroïdiens n'ont qu'une utilité limitée en cas d'adénome toxique ou de goitre multinodulaire toxique. Ils n'ont pas de place dans la thyroïdite.

– Un  $\beta$ -bloquant, tel le propranolol, peut être indiqué pour atténuer les symptômes d'hyperthyroïdie et éviter les problèmes cardiaques; le propranolol inhibe en outre la conversion de  $T_4$  en  $T_3$ .

– Les antithyroïdiens sont utilisés en prévention de l'hyperthyroïdie en cas d'administration de produits de contraste iodés chez des patients qui ont déjà une production accrue d'hormones thyroïdiennes (indication non reprise dans le RCP).

## Indications (synthèse du RCP)

– 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 avant l'administration d'iode radioactif pour hyperthyroïdie.

## Effets indésirables

– Hypothyroïdie (réversible à l'arrêt du traitement), goitre.

– Rash, prurit, perte de cheveux, troubles gastro-intestinaux.

– Agranulocytose, le plus souvent au cours des trois premiers mois de traitement (réversible mais grave, voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Rarement: atteinte hépatique (risque plus élevé avec le propylthiouracile), arthrite, vasculite.

## 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) peuvent survenir chez le nouveau-né (rare).

– Avec ces deux antithyroïdiens, un risque légèrement accru de tératogénicité a été décrit, mais ce risque est probablement plus élevé avec le thiamazol.

**Le thiamazol est dès lors déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse.** Si un antithyroïdien s'avère nécessaire avant la conception et durant le premier trimestre, le propylthiouracile est conseillé.

Le thiamazol est conseillé. Le thiamazol est cependant à préférer durant les deuxième et troisième trimestres étant donné le risque plus élevé d'hépatotoxicité chez la mère avec le propylthiouracile.

**Pendant la grossesse, il est contre-indiqué d'associer un antithyroïdien avec la lévothyroxine.**

## Interactions

– Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K consécutive au ralentissement de la métabolisation des facteurs de coagulation.

## 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.

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

– Propylthiouracile: suivre les transaminases.

### Posologie

– La posologie 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 persistent et que les concentrations plasmatiques d'hormones thyroïdiennes sont élevées.

– Dans la maladie de Graves-Basedow, la dose est progressivement réduite en fonction des paramètres thyroïdiens jusqu'à une dose d'entretien qui est poursuivie pendant 1 à 2 ans; après 3 à 6 semaines, la dose de départ peut généralement être réduite.

### Propylthiouracile

*Posol.* 300 à 600 mg p.j. en 3 prises, ensuite diminuer progressivement

#### PROPYLTHIOURACILE (Takeda)

propylthiouracile compr.	R/	8,65 €
60 x 50 mg		

### Thiamazol

*Posol.* 30 à 40 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement

#### STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol compr. (séc.)	R/b O	9,31 €
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 de thyrotoxicose ou en préparation à une intervention chirurgicale. La solution de Lugol (en magistrale) est composée d'iode et d'iodure de potassium dans l'eau.

– L'iode radioactif est utilisé à faibles doses (microcuries) à des fins diagnostiques, et à des doses élevées (millicuries) dans le traitement de certaines formes d'hyperthyroïdie et de cancer thyroïdien.

– 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 [voir *Folia de juillet* 2015].

#### Contre-indications

– L'administration d'iode est contre-indiquée lorsqu'un traitement à base d'iode radioactif est prévu dans un délai rapproché.

## 5.3. Hormones sexuelles

Sont repris dans ce chapitre:

- les estrogènes
- les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes
- les progestatifs
- les androgènes et les stéroïdes anabolisants
- les antiandrogènes
- le danazol
- les analogues de la gonadoréline
- les antagonistes de la gonadoréline
- les modulateurs sélectifs des récepteurs de la progestérone.

Le chapitre 6. 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 antiprogestatifs (*voir 6.7.*). Les inhibiteurs de l'aromatase sont discutés en 13.9.2.

### 5.3.1. ESTROGÈNES

Les estrogènes 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.*). 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 (vaginale, transdermique ou intramusculaire); des esters à longue durée d'action sont utilisés par voie intramusculaire. 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 bazédoxifène et le raloxifène avec les médicaments contre l'ostéoporose (*voir 9.5.4.2.*), le tamoxifène et le fulvestrant avec les médicaments antitumoraux (*voir 13.9.*).

### 5.3.3. PROGESTATIFS

Les progestatifs sont utilisés dans le cadre de la contraception (*voir 6.2.*), de

la substitution hormonale (*voir 6.3.*) et dans diverses indications gynécologiques (*voir 6.6.*).

### 5.3.4. ANDROGÈNES ET STÉROÏDES ANABOLISANTS

#### Positionnement

- 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 discutable.
- En ce qui concerne l'utilisation de déhydroépiandrostérone (DHEA), non disponible comme spécialité en Belgique, 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 (synthèse du RCP)

- Androgènes
  - Traitement de substitution dans l'hypogonadisme mâle.
  - Hypopituitarisme.
  - Retard de croissance et de développement en cas de retard pubertaire.
  - Impuissance par déficience androgénique.
- Anabolisants (nandrolone)
  - Bilan azoté négatif, p. ex. après des maladies débilitantes, des traumatismes, des interventions chirurgicales: indication discutable.

#### Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Tumeurs hépatiques ou antécédents, insuffisance hépatique.

– 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 déjà avec des doses très faibles.

– Augmentation de la libido, priapisme.

– Atrophie testiculaire, oligospermie, gynécomastie.

– Rétention hydrosodée, hypercalcémie, intolérance glucidique, dyslipidémie, troubles hépatiques, parfois avec ictère cholestatique.

– Érythrocytose augmentant la viscosité sanguine, ce qui comporte un risque de complications thromboemboliques, surtout chez les personnes à risque (personnes âgées) et en cas de doses supraphysiologiques.

– Augmentation du volume de la prostate, suspicion d'un effet défavorable sur l'apparition ou la progression du cancer de la prostate.

– Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison chez l'enfant, avec arrêt de la croissance.

– 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

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

### Précautions particulières

– La prudence s'impose si la rétention hydrosodée constitue un risque.

– Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA dans le sang s'impose.

– Risque de transfert de testostérone par la peau lors de l'usage de gels à base de testostérone [voir *Folia de juin 2011*].

### Administration et posologie

– Les androgènes et les stéroïdes anabolisants sont utilisés par voie cutanée (sous forme de gel), par voie intramusculaire sous forme d'esters à action prolongée ou par voie orale. La biodisponibilité après administration par voie orale est faible. Les concentrations systémiques obtenues après administration par voie cutanée sont variables.

– Seule la posologie usuelle de substitution dans l'hypogonadisme est mentionnée ci-dessous.

### Mestérolone

PROVIRON (Bayer) <sup>Ⓢ</sup>

mestérolone compr.		
50 x 25 mg	R/	10,50 €
Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises		

### Nandrolone

DECA-DURABOLIN (Aspen) <sup>Ⓢ</sup>

nandrolone, décanoate sol. inj. i.m. [amp.]		
1 x 25 mg/1 ml	R/	4,72 €
Posol. –		

### Testostérone

ANDROGEL (Besins) <sup>Ⓢ</sup>

testostérone gel (sachet) transderm.		
30 x 50 mg/5 g	R/	56,50 €
Posol. 1 sachet p.j. en 1 application sur la peau		

ITNOGEN (Prostrakan) <sup>Ⓢ</sup>

testostérone gel transderm. (pompe doseuse)		
60 g 20 mg/1 g	R/	56,70 €
(0,5 g gel = 1 pression = 10 mg)		
Posol. 60 mg p.j. en 1 application sur la peau		

NEBIDO (Bayer) <sup>Ⓢ</sup> ▽

testostérone, undécanoate sol. inj. i.m. [flac.]		
1 x 1 g/4 ml	R/	116,20 €
Posol. 1 flacon toutes les 10 à 14 semaines		

SUSTANON 250 (Aspen) <sup>Ⓢ</sup>

testostérone, décanoate 100 mg/1,1 ml		
testostérone, isocaproate 60 mg/1,1 ml		
testostérone, phénylpropionate 60 mg/1,1 ml		
testostérone, propionate 30 mg/1,1 ml		
sol. inj. i.m. [amp.]		
1 x 1,1 ml	R/b! ○	10,54 €
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines		

TESTIM (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>

testostérone gel transderm.		
30 x 50 mg/5 g	R/	56,69 €
Posol. 1 à 2 tubes p.j. en 1 application		

TESTOCAPS (MSD) <sup>Ⓢ</sup>

testostérone, undécanoate caps. molle		
60 x 40 mg	R/	32,42 €
Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises		

### 5.3.5. ANTIANDROGÈNES

Le bicalutamide, la cyprotérone, l'enzalutamide et le flutamide sont des antagonistes au niveau des récepteurs aux androgènes. L'abiratéron est un inhibiteur de la synthèse des androgènes.

L'abiratéron, le bicalutamide, l'enzalutamide et le flutamide sont exclusivement utilisés dans le traitement du

cancer de la prostate et sont discutés avec sur médicaments antitumoraux (voir 13.9.3.).

### Positionnement

– L'association fixe de cyprotérone + éthinylestradiol est proposée dans les situations suivantes:

- hirsutisme marqué chez les femmes en âge de procréer, après exclusion d'une tumeur androgénosécrétante.
- acné androgénique résistant au traitement chez les femmes en âge de procréer. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques.
- L'association ne peut être envisagée comme contraceptif qu'en présence d'une autre indication (p. ex. acné réfractaire au traitement) [voir *Folia de juillet 2013*].

– L'association fixe de cyprotérone + estradiol est utilisée dans le traitement symptomatique des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.4.).

– Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoréline) en cas de carcinome prostatique inopérable ou métastaté (voir 13.9.3.).

### Indications (synthèse du RCP)

– Cyprotérone

- Homme: hypersexualité, carcinome prostatique.
- Femme: hyperandrogénisme, plaintes liées à la ménopause (en association à l'estradiol).

### Contre-indications

– Cyprotérone

- **Grossesse et allaitement.**
- Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique); méningiome ou antécédents.
- Insuffisance hépatique.
- Diabète difficile à contrôler.
- Thromboembolie artérielle ou veineuse, ou antécédents.
- Dépression sévère.

### Effets indésirables

– Cyprotérone:

- Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, diminution de la libido, bouffées de chaleur.
- Adynamie, dépression, céphalées, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.
- 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.

- Rarement: méningiome en cas d'utilisation prolongée ou de doses élevées.

### Grossesse et allaitement

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

### Interactions

– Cyprotérone: la consommation excessive d'alcool diminue les effets antiandrogéniques exercés en cas d'hypersexualité.

### Précautions particulières

– En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

### Cyprotérone

ANDROCUR (Bayer)

cyprotérone, acétate compr. (séc.)			
45 x 10 mg	R/	!	20,08 €
50 x 50 mg	R/!	!	28,72 €

### Cyprotérone + éthinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.			
3 x 21	R/cx	⊖	13,09 €
6 x 21	R/cx	⊖	18,73 €

DAPHNE (Mithra) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.			
3 x 21	R/cx	⊖	13,71 €
6 x 21	R/cx	⊖	19,65 €
13 x 21	R/cx	⊖	34,56 €

DAPHNE CONTINU (Mithra) ▼ ▽

phase I cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr. (21)			
phase II placebo compr. (7)			
3 x 28 (21+7)	R/cx	⊖	13,71 €
6 x 28 (21+7)	R/cx	⊖	19,65 €
13 x 28 (21+7)	R/cx	⊖	34,56 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DIANE (Bayer) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.			
3 x 21	R/		24,02 €
6 x 21	R/		26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.			
3 x 21	R/cx	⊖	13,17 €
6 x 21	R/cx	⊖	19,78 €

### 5.3.6. ANALOGUES DE LA GONADORÉLINE

– La gonadoréline, également appelée LHRH, LRH, LRF, ou GnRH, est responsable de la synthèse, du stockage et de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH. La buséreléline, la goséreléline, la leuproréline et la triptoréline sont des analogues synthétiques de la gonadoréline avec des effets agonistes sur les récepteurs LHRH. Ils entraînent une stimulation initiale de la sécrétion des gonadotrophines suivie, en cas d'utilisation chronique, d'une inhibition.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Buséreléline
  - Stimulation ovarienne, en préparation à une FIV.
  - Endométriose et fibromes utérins.
- Goséreléline
  - Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
  - Traitement du cancer du sein hormonodépendant avancé chez les femmes pré- et périménopausées.
  - Suppression ovarienne (en association avec le tamoxifène ou l'exémestane) chez la femme jeune présentant un cancer du sein à haut risque de récurrence.
  - Endométriose et fibromes utérins.
- Leuproréline
  - Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
- Triptoréline
  - Stimulation ovarienne en préparation à une FIV.
  - Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
  - Endométriose et fibromes utérins.
  - Puberté précoce.
  - Hypersexualité chez l'homme.

#### Contre-indications

- Grossesse et allaitement, saignements vaginaux inexplicables.
- Buséreléline: aussi tumeurs hormonodépendantes.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.
- Effets anti-estrogéniques (bouffées de chaleur, atrophie vaginale).
- En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse, risque accru de fracture et 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 les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

#### Buséreléline

SUPREFACT (Sanofi Belgium) Ⓣ

buséreléline (acétate)			
sol. spray nas.			
100 dos. 0,1 mg/1 dos.	R/a!b!	○	42,16 €
400 dos. 0,1 mg/1 dos.	R/a!b!	○	147,26 €

#### Goséreléline

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓣ

goséreléline (acétate)			
implant s.c. [pistolet pour implant]			
1 x 3,6 mg	R/a!b!	○	134,45 €
implant s.c. L.A. [pistolet pour implant]			
1 x 10,8 mg	R/a!	○	331,93 €

#### Leuproréline

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓣ

leuproréline, acétate			
sol. inj. lib. prol. (pdr + solv.) s.c.			
		[2x ser. préremplie]	
1 x 7,5 mg + solv.	R/a!	○	94,59 €
1 x 22,5 mg + solv.	R/a!	○	192,06 €
1 x 45 mg + solv.	R/a!	○	375,17 €

#### Triptoréline

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓣ

triptoréline			
susp. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + amp.]			
7 x 0,1 mg + 1 ml solv. R/			42,14 €
triptoréline (acétate)			
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. SR			
		[flac. + amp.]	
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a!b!	○	125,72 €
triptoréline (pamoate)			
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. SR			
		[flac. + amp.]	
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!b!	○	273,83 €
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a!	○	495,56 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓣ

triptoréline (acétate)			
sol. inj. s.c. Daily [ser. préremplie]			
7 x 0,1 mg/1 ml	R/		42,14 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m./s.c. Depot			
		[2x ser. préremplie]	
3 x 3,75 mg + 1 ml solv.	R/a!b!	○	289,12 €

SALVACYL (Ipsen) Ⓣ

triptoréline (embonate)			
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]			
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a!	○	281,61 €

### 5.3.7. ANTAGONISTES DE LA GONADORÉLINE

Les antagonistes de la gonadoréline inhibent la sécrétion des gonadotrophines sans stimulation initiale.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Dégarélix: cancer prostatique hormono-dépendant avancé.
- Cétrorélix et ganirélix: dans le cadre de la procréation assistée (voir 6.5.).

#### Contre-indications

- Insuffisance hépatique; insuffisance rénale modérée à sévère.
- **Grossesse et allaitement.**

#### Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.
- Dégarélix: diminution de la densité osseuse, risque accru de fracture, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie et problèmes cardio-vasculaires en cas d'utilisation chronique.

#### Grossesse et allaitement

- **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**

#### Précautions particulières

- En cas de traitement prolongé, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

#### Cétrorélix

CETROTIDE (Serono)

cétrorélix (acétate)	
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]	
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/ 53,55 €
7 x 0,25 mg + 1 ml solv.	R/ 259,49 €

#### Dégarélix

FIRMAGON (Ferring) ▽

dégarélix (acétate)	
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]	
1 x 80 mg + 4 ml solv. R/a! ○	141,43 €
2 x 120 mg + 3 ml solv. R/a! ○	250,06 €

#### Ganirélix

ORGALUTRAN (MSD)

ganirélix	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	
1 x 0,25 mg/0,5 ml R/	50,34 €
5 x 0,25 mg/0,5 ml R/	210,85 €

### 5.3.8. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS DE LA PROGESTÉRONNE

L'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Fibromes utérins.
- Contraception d'urgence (voir 6.2.4., *Folia de janvier 2015 et Folia de mai 2015*).

#### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Saignements vaginaux inexpliqués; cancer de l'utérus, de l'ovaire, du col utérin et du sein.

#### Effets indésirables

- Dysménorrhée, épaissement de l'endomètre, douleurs mammaires.

#### Grossesse et allaitement

- **L'ulipristal est contre-indiqué pendant la grossesse.**

#### Interactions

- L'ulipristal est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

#### Précautions particulières

- Etant donné les incertitudes quant à son innocuité à long terme, la durée du traitement de fibromes ne doit pas dépasser 3 mois.

ESMYA (Gedeon Richter) ▽

ulipristal, acétate	
compr.	
84 x 5 mg	R/b! ○ 391,86 €

## 5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique ou *in situ* (p. ex. par voie intra-articulaire).

Les corticostéroïdes utilisés dans les affections inflammatoires de l'intestin sont repris dans le chapitre 3.7.1., 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. *Oto-Rhino-Laryngologie*.

### 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 dans l'insuffisance surrénale. Dans le Répertoire, le terme «corticostéroïdes» est systématiquement utilisé, 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 aspect de la prise en charge.

– Etant donné les effets indésirables des corticostéroïdes, on utilise si possible de faibles doses pendant une courte période, ou 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 la rubrique «Posologie»*).

– La durée d'action des corticostéroïdes de synthèse est plus longue que celle de l'hydrocortisone.

– La dexaméthasone est indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale 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 elle peut être prescrite en magistrale.

### Indications (synthèse du RCP)

– Substitution en cas d'insuffisance surrénale primaire ou secondaire: hydrocortisone; dans l'insuffisance surrénale primaire, on y associe souvent un minéralocorticoïde.

– Affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.

– Asthme bronchique sévère, 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

– Infections systémiques non traitées (tuberculose et autres infections bactériennes; infections virales (p. ex. herpès), parasitaires ou mycosiques), sauf comme traitement adjuvant en cas d'infection menaçant le pronostic vital.

### Effets indésirables

– Les effets indésirables dépendent de la voie d'administration, de la dose et de la durée du traitement, et varient d'un patient à l'autre.

– En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois graves, surtout quand les doses physiologiques journalières (20 à 30 mg d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées de façon prolongée.

– Rétention hydrosodée, parfois responsable d'œdème et d'hypertension; la gravité de ces effets dépend de l'activité minéralocorticoïde de la substance utilisée (*voir la rubrique «Positionnement»*), perte de potassium exagérée avec faiblesse musculaire et arythmies.



- Syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie et fragilité cutanées, vergetures et atrophie musculaire.
- Euphorie, agitation, insomnie, réactions psychotiques.
- Myopathie, surtout chez l'enfant et en cas de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète ou augmentation du besoin en insuline.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales; en outre, les symptômes cliniques de l'infection peuvent être masqués.
- Ostéoporose avec fractures éventuelles, 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].
- Cataracte, glaucome [voir Folia d'avril 2006].
- Insuffisance surrénale secondaire pouvant se manifester à l'arrêt du traitement mais parfois aussi des mois plus tard, dans une situation de stress (infection, traumatisme ou chirurgie). L'insuffisance est généralement réversible mais elle peut persister pendant plusieurs mois.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Rarement: ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale.
- Injection intra-articulaire: lésions articulaires et contamination bactérienne.

### Grossesse et allaitement

- **Suspicion d'une tératogénicité (fente labiale et palatine).**
- **Suspicion d'un retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée, surtout à doses élevées.**
- **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 existant par des corticostéroïdes doit certainement être poursuivi pendant la grossesse.
- En cas de risque d'accouchement prématuré, des corticostéroïdes sont instaurés pour stimuler la maturation pulmonaire chez le fœtus.

### Interactions

- Risque accru de rupture tendineuse due aux quinolones.
- Risque accru d'ulcérations gastro-intestinales dues aux AINS.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K en cas d'association à des corticostéroïdes, surtout de méthylprednisolone, de prednisone et de dexaméthasone.
- Détérioration du contrôle glycémique par des antidiabétiques.
- Augmentation du risque d'hypokaliémie en cas d'association à d'autres médicaments provoquant une hypokaliémie (p.ex. diurétique de perte potassique).
- Les corticostéroïdes (sauf la bécloéthasone) sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.), avec p.ex. risque accru d'effets systémiques en cas d'association à des inhibiteurs puissants du CYP3A4 [voir Folia de décembre 2013].

### 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.
- Etant donné que les corticostéroïdes augmentent le risque d'infections, il est recommandé de vacciner, p.ex. contre l'influenza, les patients à risque. Les vaccins vivants sont toutefois contre-indiqués chez les patients traités pendant plus de 2 semaines par des doses  $\geq$  20 mg de prednisone (ou équivalent) [voir Folia de mai 2010 et Folia d'avril 2013].
- Des effets indésirables systémiques sont fréquents en cas d'utilisations répétées *in situ* (p.ex. intra-articulaires) et peut-être aussi en cas d'application prolongée

de corticostéroïdes au niveau de la peau ou des muqueuses, et en cas d'inhalation (voir 4.1., 15. Dermatologie, 16. Ophtalmologie et 17. Oto-Rhino-Laryngologie).

### Posologie

– La posologie des corticostéroïdes diffère d'une indication à l'autre. En fonction de l'évolution, la dose est diminuée progressivement jusqu'à la plus faible dose possible.

– Pour le traitement de substitution, on donne généralement 15 à 25 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.

– Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose de 10 à 20 mg de prednisolone ou de méthylprednisolone, à augmenter éventuellement jusqu'à 40 à 60 mg par jour. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la dose initiale est plus faible: 7,5 à 10 mg de prednisolone (ou l'équivalent) par jour. On essaiera de diminuer le plus vite possible la dose pour aboutir à la dose d'entretien la plus faible possible.

– L'activité anti-inflammatoire de 20 mg d'hydrocortisone par voie systémique est à peu près équivalente à celle obtenue avec

- 5 mg de prednisone ou de prednisolone
- 4 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone
- 0,75 mg de bétaméthasone ou de dexaméthasone.

– Pour l'immunosuppression, les doses sont plus élevées que pour obtenir un effet anti-inflammatoire.

– Dans la mesure du possible, la dose journalière est prise en une fois, sauf dans le cadre d'une substitution. 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 modifiée est prise le soir.

– L'administration un jour sur deux diminue le risque d'insuffisance surrénale et de problèmes de croissance chez l'enfant; 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. Il est indispensable de respecter scrupuleusement la voie d'administration indiquée.

– Certaines préparations à usage intramusculaire sont des préparations dépôt (mentionné au niveau de la spécialité comme «libération prolongée»); la posologie de ces préparations n'est pas établie. La place exacte des préparations dépôt est souvent controversée (certainement dans des indications comme le rhume des foies ou l'allergie au soleil).

#### 5.4.1. BÉCLOMÉTASONE

La béclométasone est utilisée par voie orale dans la colite ulcéreuse (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

#### CELESTONE (MSD)

bétaméthasone			
gts sol.			
30 ml 0,5 mg/1 ml	R/b O		6,61 €
bétaméthasone, acétate 3 mg/1 ml			
bétaméthasone, phosphate sodique 4 mg/1 ml			
susp. inj. lib. prol. i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./			
p.artic. Chronodose [flac.]			
1 x 1 ml	R/b O		8,03 €
bétaméthasone (phosphate sodique)			
sol. inj./perf.			
i.m./i.v./i.artic./i.lés./i.burs./s.conj. [amp.]			
1 x 4 mg/1 ml	R/b O		5,68 €

#### 5.4.2. BÉTAMÉTHASONE

##### BETNESOL (Sigma-tau)

bétaméthasone, phosphate sodique			
compr. sol.			
30 x 0,5 mg	R/b O		6,25 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.artic./i.burs./s.conj. [amp.]			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O		10,75 €

##### DIPROPHOS (MSD)

bétaméthasone (dipropionate) 5 mg/1 ml			
bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg/1 ml			
susp. inj. lib. prol.			
i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [amp.]			
1 x 1 ml	R/b O		8,08 €
susp. inj. lib. prol. i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./			
p.artic. [ser. préremplie]			
1 x 1 ml	R/b O		8,08 €
bétaméthasone (dipropionate) 10 mg/2 ml			
bétaméthasone (phosphate sodique) 4 mg/2 ml			
susp. inj. lib. prol.			
i.m./i.derm./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [amp.]			
1 x 2 ml	R/b O		10,12 €

**5.4.3. BUDÉSONIDE**

Le budésonide est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), en inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

**5.4.4. DEXAMÉTHASONE****AACIDEXAM (Aspen) Ⓢ**

dexaméthasone, phosphate sodique  
sol. inj./instill. i.m./i.v./i.artic./i.burs./rect. [amp.]  
1 x 5 mg/1 ml R/b ○ 5,75 €

**5.4.5. HYDROCORTISONE**

L'hydrocortisone (cortisol), le corticostéroïde endogène, exerce une activité minéralocorticéoïde manifeste, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

**HYDROCORTISONE (Bepharbel) Ⓢ**

hydrocortisone  
compr. (séc.) R/b ○ 10,55 €  
20 x 20 mg

**SOLU-CORTEF (Pfizer) Ⓢ**

hydrocortisone (succinate sodique)  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac.]  
1 x 100 mg + 2 ml solv. R/b ○ 7,06 €  
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/b ○ 9,99 €  
1 x 500 mg + 4 ml solv. U.H. [8 €]

**5.4.6. MÉTHYLPREDNISOLONE****DEPO-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone, acétate  
susp. inj./instill. lib. prol. i.m./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic./rect. [flac.]  
1 x 40 mg/1 ml R/b ○ 9,59 €  
3 x 40 mg/1 ml R/b ○ 18,25 €  
1 x 80 mg/2 ml R/b ○ 14,21 €  
1 x 200 mg/5 ml R/b ○ 23,67 €  
susp. inj./instill. lib. prol. i.m./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic./rect. [ser. prérémplicie]  
1 x 40 mg/1 ml R/b ○ 9,59 €  
3 x 40 mg/1 ml R/b ○ 18,25 €  
1 x 80 mg/2 ml R/b ○ 14,21 €

**DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone, acétate 40 mg/1 ml  
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 ml  
susp. inj. lib. prol. i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [flac.]  
1 x 1 ml R/b ○ 9,73 €  
3 x 1 ml R/b ○ 18,60 €  
1 x 2 ml R/b ○ 14,46 €

**MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone  
compr. (séc. en 4) R/b ○ 7,69 €  
30 x 4 mg  
compr. (séc. en 4) PAK R/b ○ 6,94 €  
21 x 4 mg  
compr. (séc.) A R/b ○ 10,24 €  
14 x 16 mg R/b ○ 20,95 €  
50 x 16 mg  
compr. (séc. en 4) R/a ⊕ 16,70 €  
20 x 32 mg

**MEDROL (Impexco) Ⓢ**

méthylprednisolone  
compr. (séc.) A R/b ○ 19,31 €  
50 x 16 mg  
compr. (séc. en 4) R/a ⊕ 16,70 €  
20 x 32 mg  
(importation parallèle)

**SOLU-MEDROL (Pfizer) Ⓢ**

méthylprednisolone (succinate sodique)  
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]  
1 x 40 mg/1 ml R/b ○ 9,14 €  
3 x 40 mg/1 ml R/b ○ 16,46 €  
1 x 125 mg/2 ml R/b ○ 15,64 €  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. SAB [flac. + amp.]  
1 x 40 mg + 1 ml solv. R/b ○ 9,14 €  
3 x 40 mg + 1 ml solv. R/b ○ 16,46 €  
1 x 125 mg + 2 ml solv. R/b ○ 15,64 €  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [2x flac.]  
1 x 500 mg + 8 ml solv. R/b ○ 38,80 €  
1 x 1 g + 16 ml solv. R/b ○ 60,65 €

**5.4.7. PREDNISONE ET PREDNISOLONE**

La prednisone est métabolisée par le foie en prednisolone; celle-ci convient mieux en cas d'insuffisance hépatique. 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. modif. R/ 28,08 €  
30 x 1 mg R/ 69,80 €  
100 x 1 mg R/ 28,08 €  
30 x 2 mg R/ 69,80 €  
100 x 2 mg R/ 28,08 €  
30 x 5 mg R/ 69,80 €  
100 x 5 mg

**5.4.8. TRIAMCINOLONE****ALBICORT (Sanofi Belgium) Ⓢ**

triamcinolone, acétonide  
susp. inj. lib. prol. i.derm./i.artic. [flac.]  
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 9,94 €

**KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) Ⓢ**

triamcinolone, acétonide  
susp. inj. lib. prol. i.derm./i.artic. [flac.]  
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 9,33 €

## 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.

#### Contre-indications

– Celles des corticostéroïdes (voir 5.4.).

#### Effets indésirables

– En cas d'administrations répétées: dans l'ensemble, ceux des corticostéroïdes, y compris l'activité minéralocorticoïde (voir 5.4.).

#### SYNACTHEN (Sigma-tau) Ⓢ

tétracosactide (hexa-acétate)		
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]		
1 x 0,25 mg/1 ml	R/	8,04 €
susp. inj. lib. prol. i.m. Depot [flac.]		
1 x 1 mg/1 ml	R/	10,07 €

### 5.5.2. ANALOGUES DE LA VASOPRESSINE

L'hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine) elle-même n'est pas disponible. La desmopressine et la terlipressine, deux polypeptides de synthèse, analogues de la vasopressine, sont disponibles en spécialité.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Desmopressine
  - Diabète insipide d'origine centrale.
  - Enurésie 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 *Folia de janvier 2006*].
  - Formes mineures d'hémophilie A, maladie de von Willebrand ou dysfonctionnement plaquettaire, et prévention et contrôle des saignements, p. ex. en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire.
- Terlipressine: hémorragie par rupture de varices œsophagiennes.

#### Contre-indications

- Administration de desmopressine par voie nasale dans l'énurésie nocturne en raison du risque accru de rétention hydrique et d'hyponatrémie [voir *Folia de juillet 2009*].
- Desmopressine: insuffisance cardiaques, traitement concomitant avec des diurétiques.

#### Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux.
- Hémodilution et hyponatrémie (avec convulsions), surtout en cas de surdosage.

#### Grossesse et allaitement

- Contractions utérines et vasoconstriction au niveau des vaisseaux placentaires.

#### Interactions

- Rétention hydrique et hyponatrémie en cas d'association à d'autres médicaments pouvant mener à une rétention hydrique et une hyponatrémie (p.ex. AINS, ISRS, carbamazépine).

#### Précautions particulières

- 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 en cas d'hypertension grave, de maladie coronarienne et de grossesse.

#### Desmopressine

##### DESMOPRESSINE FERRING (Ferring) Ⓢ

desmopressine, acétate		
compr. (séc.)		
15 x 0,2 mg	R/	19,72 €
100 x 0,2 mg	R/a!b! ⊕	71,90 €

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/	18,40 €
100 x 0,2 mg	R/a!b! ⊕	61,07 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

**MINIRIN (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>**

desmopressine		
lyophilisat subling. Melt		
30 x 60 µg	R/	31,41 €
30 x 120 µg	R/	49,43 €
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
10 x 4 µg/1 ml	R/a <u>○</u>	30,59 €
gtt/s sol. nas.		
2,5 ml 100 µg/1 ml	R/a! <u>○</u>	20,35 €
sol. spray nas.		
25 dos. 10 µg/1 dos.	R/a! <u>○</u>	20,13 €
Posol. énurésie: per os: 120 à 240 µg p.j. le soir		

**OCTOSTIM (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>**

desmopressine, acétate		
sol. spray nas.		
25 dos. 150 µg/1 dos.	R/b! <u>○</u>	251,86 €

**Terlipressine****GLYPRESSIN (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>**

terlipressine, acétate		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
5 x 1 mg + 5 ml solv. U.H.		[77 €]

**VARIQUEL (Hospira) <sup>Ⓢ</sup>**

terlipressine, acétate		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
5 x 1 mg + 5 ml solv. U.H.		[70 €]

**5.5.3. HORMONE DE CROISSANCE (SOMATROPINE)****Positionnement**

– Voir *Folia de juin 2003* et *Folia de novembre 2008*.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Enfant: retard de croissance dû à un déficit en hormone de croissance, à une insuffisance rénale chronique, au syndrome de Turner ou au syndrome de Prader-Willi.

– Adulte: déficit sévère en hormone de croissance dans le contexte d'une pathologie hypothalamo-hypophysaire avérée.

**Contre-indications**

- Tumeurs malignes.
- Transplantation rénale.
- En cas d'usage pour stimuler la croissance: aussi les enfants avec cartilages de croissance soudés.
- En cas d'usage en présence du syndrome de Prader-Willi: aussi obésité sévère ou affection respiratoire sévère.

**Effets indésirables**

- Réactions au site d'injection.
- Œdème, douleurs musculaires et articulaires, céphalées.
- Résistance à l'insuline et hyperglycémie.
- Suspicion d'une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.
- Rarement: hypertension intracrânienne bénigne, syndrome du canal carpien.

**GENOTONORM (Pfizer) <sup>Ⓢ</sup>**

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.]		
pour Genotonorm Pen 5,3		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>○</u>		148,00 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>○</u>		703,89 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.]		
pour Genotonorm Pen 12		
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>○</u>		290,55 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. GoQuick [stylo prérempli]		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>○</u>		148,00 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>○</u>		703,89 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>○</u>		290,55 €

**HUMATROPE (Eli Lilly) <sup>Ⓢ</sup>**

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.]		
pour Humatrope Pen		
1 x 6 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>⊕</u>		132,11 €
1 x 12 mg + 1 ml solv. R/a! b! <u>⊕</u>		236,83 €

**NORDITROPIN (Novo Nordisk) <sup>Ⓢ</sup>**

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. SimpleXx [cart.] pour NordiPen 5		
3 x 5 mg/1,5 ml R/a! b! <u>○</u>		399,81 €
sol. inj. s.c. SimpleXx [cart.] pour NordiPen 10		
3 x 10 mg/1,5 ml R/a! b! <u>○</u>		790,63 €
sol. inj. s.c. Nordiflex [stylo prérempli]		
1 x 15 mg/1,5 ml R/a! b! <u>○</u>		399,81 €

**NUTROPINAQ (Ipsen) <sup>Ⓢ</sup>**

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.] pour NutropinAq Pen		
1 x 10 mg/2 ml R/a! b! <u>○</u>		213,18 €
3 x 10 mg/2 ml R/a! b! <u>○</u>		621,53 €

**OMNITROPE (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>**

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 5		
5 x 5 mg/1,5 ml R/a! b! <u>⊕</u>		518,06 €
10 x 5 mg/1,5 ml R/a! b! <u>⊕</u>		1.027,11 €
sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 10		
5 x 10 mg/1,5 ml R/a! b! <u>⊕</u>		1.027,12 €
10 x 10 mg/1,5 ml R/a! b! <u>⊕</u>		2.045,23 €

**ZOMACTON (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>**

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + amp.]		
1 x 4 mg + 3 ml solv. R/a! <u>○</u>		111,22 €

**5.5.4. SOMATORÉLINE**

La somatoréline ou *growth hormone releasing hormone* (GHRH) est produite par l'hypothalamus. Elle stimule la sécrétion hypophysaire de l'hormone de croissance. Elle est utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion de déficit en hormone de croissance.

**GHRH-FERRING (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>**

somatoréline (acétate)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x amp.]		
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 (synthèse du RCP)**

- Somatostatine: fistules du pancréas et de l'intestin, hypersécrétion provoquée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies par rupture de 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**

- Réactions au site d'injection.
- Troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, bradycardie en cas d'injection trop rapide.
- Hypo- ou hyperglycémie.

**Lanréotide***SOMATULINE (Ipsen)*

lanréotide (acétate)	
sol. inj. s.c. Autogel [ser. préremplie]	
1 x 60 mg/0,3 ml	R/a!b ○ 750,34 €
1 x 90 mg/0,3 ml	R/a!b ○ 897,36 €
1 x 120 mg/0,5 ml	R/a!b ○ 1.142,68 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. P.R.	
	[flac. + amp.]
1 x 30 mg + 2 ml solv.	R/a!b ○ 379,66 €

**Octréotide***OCTREOTIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

octréotide (acétate)	
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]	
5 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b ⊖ 30,14 €
5 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b ⊖ 111,58 €

*SANDOSTATINE (Novartis Pharma)*

octréotide	
sol. inj. i.v./s.c. [amp.]	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b ⊖ 100,18 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b ⊖ 214,14 €
octréotide (acétate)	
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. L.A.R.	
	[flac. + ser. préremplie]
1 x 20 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b ○ 710,06 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv.	R/a!b ○ 955,44 €

*SIROCTID (Lamepro)*

octréotide (acétate)	
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]	
20 x 0,1 mg/1 ml	R/a!b ⊖ 100,18 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/a!b ⊖ 214,14 €

**Somatostatine***SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)*

somatostatine	
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]	
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H. [89 €]

*SOMATOSTATINE-EUMEDICA (Eumedica)*

somatostatine (acétate)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]	
1 x 0,25 mg + 1 ml solv.	U.H. [10 €]
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x amp.]	
1 x 3 mg + 1 ml solv.	U.H. [95 €]

## 5.6. Médicaments divers du système hormonal

Le téraparatide est discuté en 9.5.5.

### 5.6.1. CINACALCET

Le cinacalcet diminue les concentrations plasmatiques de parathormone (PTH) et de calcium en augmentant la sensibilité au calcium extracellulaire des récepteurs calciques au niveau de la parathyroïde.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Hyperparathyroïdie primaire (lorsqu'un traitement chirurgical n'est pas possible).
- Hyperparathyroïdie secondaire chez les patients traités en dialyse.
- Hypercalcémie chez les patients atteints d'un carcinome parathyroïdien.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Arthralgies, myalgies, paresthésies, hypercalcémie.

#### Interactions

- Le cinacalcet est un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate) compr. pellic. 28 x 30 mg	R/a! b! O	194,43 €
28 x 60 mg	R/a! b! O	355,86 €
28 x 90 mg	R/a! b! O	506,91 €

### 5.6.2. CALCITONINE

La calcitonine est une hormone polypeptidique sécrétée principalement par la glande thyroïde. Elle inhibe la résorption osseuse et contribue à la régulation de la calcémie. La spécialité disponible est une préparation synthétique à base de calcitonine de saumon.

#### Positionnement

- 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*].

#### Indications (synthèse du RCP)

- Formes évolutives de la maladie de Paget.

- Hypercalcémie sévère, principalement lorsque d'autres mesures sont contre-indiquées ou inefficaces.

#### Contre-indications

- Hypocalcémie.

#### Effets indésirables

- Irritation locale après administration sous-cutanée.
- Bouffées de chaleur, paresthésies, troubles gastro-intestinaux et pollakiurie, surtout au début du traitement.
- Rarement: hypocalcémie avec tétanie, réactions d'hypersensibilité.

*Posol.* maladie de Paget: 100 UI p.j. en s.c. ou i.m.

MIACALCIC (Novartis Pharma)

calcitonine (saumon) sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.] 5 x 50 UI/1 ml	R/b O	20,71 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [ser. préremplie] 5 x 100 UI/1 ml	R/b O	26,43 €
15 x 100 UI/1 ml	R/b O	60,64 €
30 x 100 UI/1 ml	R/b O	93,02 €

### 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 (synthèse du RCP)

- Acromégalie, lorsque la chirurgie et/ou la radiothérapie ainsi que d'autres traitements médicamenteux ne sont pas suffisamment efficaces.

#### Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Sudation, prurit, rash, céphalées, asthénie, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques, myalgies, arthralgies.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique) sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [2x flac.] 30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a! O	2.463,18 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a! O	3.690,26 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a! O	4.917,34 €





## 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
- 6.9. Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique

### 6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- médicaments de la candidose vaginale
- médicaments de la vaginose bactérienne
- médicaments divers à usage vaginal.

Les médicaments à usage systémique et local utilisés dans le cadre de l'atrophie vaginale sont discutés avec les médicaments de la ménopause (voir 6.3.). Les médicaments à usage systémique utilisés dans les infections vulvovaginales sont discutés dans les chapitres *Antibactériens* (voir 11.1.), *Antimycosiques* (voir 11.2.) et *Antiparasitaires* (voir 11.3.).

Toutes les infections sexuellement transmissibles (par gonocoques, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, syphilis ou VIH) 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.

#### Effets indésirables et interactions

– En théorie, le risque d'effets indésirables et d'interactions avec 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 après application locale est d'habitude très faible, le risque d'effets indésirables systémiques et d'interactions est faible.

#### 6.1.1. CANDIDOSE VAGINALE

##### Positionnement

– Voir 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 œstrogènes (grossesse, contraception hormonale, traitement par des œstrogènes).

– Le traitement d'une colonisation à *Candida* n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. Le partenaire ne doit être traité que s'il présente des symptômes : la candidose vaginale n'est pas considérée comme une infection sexuellement transmissible.

– 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 principe 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.

– L'utilisation concomitante d'une préparation orale et d'un traitement local est très souvent utilisée, mais n'apporte pas de bénéfice supplémentaire.

– L'efficacité d'un traitement local par l'acide lactique (voir 6.1.2.) ou par *Lactobacillus* dans la candidose vaginale n'est pas prouvée, 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 la durée du traitement et durant les 3 jours qui suivent.

**Administration et posologie**

- Infection aiguë:
  - traitement par voie vaginale: un dérivé azolique, 1 fois par jour, pendant 1 à 7 jours, en fonction de la spécialité; une seule application locale semble aussi efficace qu'un traitement local de 2-3 jours;
  - traitement par voie orale: fluconazole 150 mg en une seule prise ou itraconazole 2 x 200 mg à 12 heures d'intervalle, voir 11.2.3.
- Infection récidivante:
  - traitement par voie vaginale: un dérivé azolique 1 fois par mois (le 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour du cycle) pendant 6 mois, ou en auto-traitement au moment des plaintes;
  - traitement par voie orale: fluconazole 150 à 200 mg, 1 fois par semaine pendant 6 mois.

**Dérivés azoliques (vaginal)****CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazole crème vag. 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)		9,56 €
compr. vag. 1 x 500 mg (+ 1 applic.)		9,90 €

**GYNO-DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole, nitrate crème vag. 78 g 20 mg/1 g (+ 16 applic.)	b O	11,37 €
---	-----	---------

**GYNOMYK (Will-Pharma)**

butoconazole, nitrate crème vag. 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)	R/b O	8,60 €
ovule 3 x 100 mg	R/b O	8,33 €

**GYNOXIN (Zambon)**

fenticonazole, nitrate crème vag. 35 g 20 mg/1 g (+ 7 applic.)	R/b O	8,56 €
ovule 3 x 200 mg	R/b O	8,36 €
1 x 600 mg	R/b O	8,41 €

**6.1.2. VAGINOSE BACTÉRIENNE****Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– Infection aiguë:

- Dans la vaginose bactérienne (appelée aussi vaginite à *Gardnerella vaginalis* ou vaginite aspécifique), un traitement n'est nécessaire qu'en présence de plaintes. Le traitement du partenaire ne se justifie pas: la vaginose bactérienne n'est pas considérée comme une infection sexuellement transmissible.

- L'administration par voie vaginale de clindamycine et de métronidazole paraît aussi efficace qu'un traitement oral par le métronidazole, par d'autres dérivés nitro-imidazolés (voir 11.3.3.1.) ou par la clindamycine (voir 11.1.4.).

- Le traitement par des préparations à usage vaginal de *Lactobacillus* est efficace, mais des études comparatives de bonne qualité avec d'autres options thérapeutiques manquent.

- L'efficacité du traitement vaginal par l'acide lactique ou par des probiotiques n'est que peu documentée.

- L'efficacité de l'antiseptique déqualinium dans la vaginose est peu documentée; l'efficacité des autres antiseptiques à usage vaginal (la povidone iodée p.ex.) dans la vaginose est tout aussi peu convaincante.

– Infection récidivante:

- Un traitement par le métronidazole par voie vaginale deux fois par semaine prévient les récurrences, mais seulement tant que le traitement est poursuivi.

- Un traitement vaginal par *Lactobacillus* ou par l'acide lactique semble efficace en prévention, mais des études comparatives de bonne qualité avec d'autres options thérapeutiques manquent.

- Traiter la vaginose bactérienne en prévention d'un accouchement prématuré chez les femmes enceintes ne se justifie probablement pas [voir *Folia de décembre 2013*].

**Effets indésirables**

– Réactions allergiques, irritation.

**Interactions**

– Métronidazole par voie vaginale: un effet disulfirame lors de la prise concomitante d'alcool n'est pas à exclure.

**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 la durée du traitement et durant les 3 jours qui suivent.

### Clindamycine (vaginal)

*DALACIN (Pfizer)*

clindamycine (phosphate)  
crème vag.  
40 g 20 mg/1 g R/ 25,97 €  
(+ 7 applic.)  
*Posol.* 1 x p.j. pendant 7 jours

### Déqualinium (vaginal)

*FLUOMIZIN (Merck)*

déqualinium, chlorure  
compr. vag.  
6 x 10 mg R/ 12,06 €

### Acide lactique (vaginal)

*LACTA-GYNECOGEL (Medgenix)*

acide lactique  
crème vag.  
60 g 5 mg/1 g 9,52 €  
(+ 12 applic.)

### Métronidazole (vaginal)

*FLAGYL (Sanofi Belgium)*

métronidazole  
ovule  
10 x 500 mg R/b  $\underline{\text{O}}$  6,63 €  
*Posol.* 1 x p.j. pendant 5 à 7 jours

## 6.1.3. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE VAGINAL

Il existe aussi beaucoup de produits à usage vaginal qui ne sont pas enregistrés comme médicaments.

### Positionnement

– Les préparations antiseptiques mentionnées ci-dessous n'ont pas de place en pratique ambulatoire; elles sont utilisées dans le cadre d'interventions chirurgicales et obstétricales.

### 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 la durée du traitement et durant les 3 jours qui suivent.

### Posologie

– La posologie n'est pas mentionnée pour ces médicaments étant donné qu'elle varie en fonction de l'indication.

### Povidone iodée

*BRAUNOL (B. Braun)*

povidone iodée  
sol. cut./vag.  
30 ml 76,9 mg/1 ml 3,98 €  
500 ml 76,9 mg/1 ml 10,38 €

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidone iodée  
sol. vag. Gynécologie 11,40 €  
500 ml 100 mg/1 ml  
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)  
sol. vag. Unigyn 12,00 €  
5 x 10 ml 100 mg/1 ml  
(+ 5 x 140 ml diluant + canule)

## 6.2. Contraception

### Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2010*, *Folia de novembre 2011*, *Folia de février 2013* et *Folia de février 2014*.

– Dans le cadre de la contraception, on utilise essentiellement des associations estroprogestatives et des progestatifs.

– Associations estroprogestatives

- Les associations estroprogestatives monophasiques sont le premier choix chez la plupart des femmes.

- Outre leur usage contraceptif, les associations estroprogestatives sont aussi utilisées en cas de troubles du cycle, de dysménorrhée [voir *Folia de mars 2006*], pour retarder les menstruations, dans l'acné [voir *Folia de juillet 2005*] et certaines associations dans le cadre des plaintes liées à la ménopause (voir 6.3.).

- Les préparations monophasiques se subdivisent généralement de la façon suivante.

- 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 comme progestatif la chlormadinone, le diénogest, la drospirénone ou le nomégestrol ne sont pas repris dans cette classification. La dénomination (promotionnelle) de «contraceptifs de quatrième génération» est parfois utilisée.

- Les préparations monophasiques de deuxième génération semblent présenter le meilleur rapport bénéfice/risque. Les associations qui contiennent moins de 30 µg d'éthinylestradiol ont toutefois un plus grand risque de pertes de sang irrégulières (*spotting*) et, chez les femmes obèses, un plus grand risque d'échec de la contraception en cas d'oubli de la pilule.

- Certaines associations estroprogestatives plus récentes ne contiennent pas d'éthinylestradiol, mais de l'estradiol; il n'est pas prouvé que cet estrogène entraîne moins d'effets indésirables cardio-vasculaires ou métaboliques.

- Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsqu'avec une préparation monophasique, des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle.

- Il n'est pas clairement prouvé que les préparations triphasiques entraînent un meilleur contrôle du cycle et moins d'effets indésirables.

- 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'utilisation d'une préparation à cycle étendu diminue la fréquence des menstruations mais provoque plus souvent du *spotting*. Une telle préparation ne présente pas de plus-value par rapport à la prise continue d'une préparation monophasique de deuxième génération, et est plus onéreuse.

- L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol (voir 5.3.5.) ne peut être envisagée comme moyen de contraception que dans le cas d'une acné résistante, vu les effets indésirables plus importants de cette association.

- Pour les associations estroprogestatives à usage vaginal ou transdermique, les données à long terme sont limitées; le risque de thromboembolie veineuse est comparable à celui des contraceptifs de troisième génération [voir *Folia de janvier 2007* et *Folia de mars 2008*].

– Progestatifs

- A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la hydrogestérone - ont un effet contraceptif, mais pour la contraception, sont le plus souvent utilisés en association à un estrogène (voir 6.2.1.).

- 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 la même heure. Les effets indésirables se limitent à des saignements irréguliers (*spotting*). 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.
  - L'étonogestrel est utilisé sous forme d'implant dans la contraception. L'efficacité contraceptive pendant la période recommandée (jusqu'à 3 ans) égale au moins celle des associations estroprogestatives si l'implant a été correctement mis en place [voir *Folia de mai 2003*]; des saignements irréguliers (*spotting*) peuvent survenir.
  - La médroxyprogestérone est utilisée par voie intramusculaire ou sous-cutanée comme contraceptif (piqûre contraceptive); l'efficacité contraceptive est élevée mais la durée d'action est imprévisible et des effets indésirables tels que prise de poids, aménorrhée et *spotting* sont fréquents.
  - Le dispositif intra-utérin (DIU) à base de lévonorgestrel est utilisé pour la contraception. L'efficacité contraceptive égale au moins celle des associations estroprogestatives. La quantité de lévonorgestrel qui atteint la circulation générale est très faible.
  - Les contraceptifs à base d'un progestatif seul sont généralement considérés comme un bon choix chez les femmes avec un risque accru de thrombose veineuse. Avec la piqûre contraceptive, il existe toutefois un léger risque accru de thromboembolie veineuse; la piqûre contraceptive n'est dès lors pas recommandée chez les femmes avec un risque fortement accru de thrombose veineuse, comme par exemple les femmes avec des antécédents de thromboembolie [voir *Folia de février 2014*].
- Outre l'approche médicamenteuse, le préservatif, le DIU cuivré (voir 6.2.3.) et la stérilisation peuvent aussi être envisagés comme moyen de contraception.
  - Certaines formes de «contraception naturelle» peuvent constituer une alternative pour les couples motivés [voir *Folia de décembre 2010*].
  - Pour la contraception d'urgence (*morning after pill*), voir 6.2.4.

## 6.2.1. ESTROPROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

### Positionnement

- Voir 6.2.

### Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Présence, antécédents ou risque élevé (p.ex. antécédents familiaux) de thromboembolie artérielle ou veineuse.
- Affections coronariennes ou cérébro-vasculaires, ou antécédents.
- Migraine avec aura.
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Affections hépato-biliaires sévères telles que lithiase, hépatite, cirrhose et cancer ou adénome hépatique.

### Effets indésirables

- La plupart des données proviennent d'études rétrospectives et souvent, aucune distinction n'est faite entre les différentes voies d'administration et les différents types (entre autres teneur élevée ou faible en estrogène).

- Troubles gastro-intestinaux, chloasma, acné.
- Tendance dépressive, irritabilité, diminution de la libido, céphalées, migraine.
- Rétention hydrosodée, prise de poids, mastodynie.
- Troubles menstruels (*spotting*, saignements intercurrents), aménorrhée de plus de 6 mois après l'arrêt du traitement contraceptif.
- Augmentation réversible de la pression artérielle, dyslipidémie, intolérance au glucose.
- Perturbations de certains tests de la fonction thyroïdienne.
- Accidents cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) : surtout avec les estroprogestatifs à teneur élevée en estrogènes, chez les fumeuses et les femmes âgées de plus de 35 ans.
- Thrombose veineuse profonde: risque plus élevé avec les progestatifs de troisième génération (désogestrel, gestodène) et avec la drospirénone et la cyprotérone, et avec les formes d'administration transdermiques et vaginales.
- Cholestase, ictère, tumeurs hépatiques bénignes. Rare: tumeurs hépatiques malignes.

– Risque de cancer: légère augmentation du risque de cancer du sein et du col utérin, et légère diminution du risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire.

– Fermeture prématurée des cartilages de croissance chez l'enfant.

– Voies d'administration transdermiques et vaginales: aussi réactions locales.

– Drospirénone: aussi hyperkaliémie (effet antiminéralocorticoïde).

### Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications: il est recommandé d'arrêter le traitement, bien que les données épidémiologiques soient rassurantes.

– **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lévonorgestrel per os et dans un DIU, lynestrérol, noréthistérone, norgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.**

– Les estrogènes peuvent freiner la lactation; de faibles quantités d'estrogènes et de progestatifs sont excrétées dans le lait maternel, avec des répercussions possibles chez l'enfant.

### Interactions

– Le fait que les antibiotiques diminuent la fiabilité des contraceptifs oraux n'a jamais été prouvé, sauf pour la rifampicine et la rifabutine qui accélèrent le métabolisme des contraceptifs oraux par induction du CYP3A4.

– L'orlistat peut diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux en provoquant de la diarrhée.

– Une influence des contraceptifs oraux sur la pharmacocinétique de nombreux autres médicaments a été décrite, mais n'est pas bien documentée, sauf pour ce qui concerne la diminution des concentrations plasmatiques de la lamotrigine et de la lévothyroxine.

– L'éthinylestradiol et les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 de sorte que l'association à des inducteurs du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*) peut diminuer l'efficacité contraceptive et peut provoquer des hémorragies intercurrentes (*spotting*). L'éthinylestradiol est de plus un inhibiteur du CYP1A2 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les fumeuses, certainement à partir de l'âge de 35 ans, et chez les femmes avec d'autres facteurs de risque thromboemboliques (p. ex. antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie), en

cas de fonction hépatique altérée, d'hypertriglycéridémie, d'hyperlipidémie, d'insuffisance cardiaque, de prolactinome ou d'antécédents d'hypertension artérielle gravidique et de prurit gravidique.

– La prudence s'impose en cas de diabète, d'hypertension ou d'antécédents d'hypertension artérielle gravidique. Lorsqu'une hyperglycémie ou une élévation de la tension artérielle survient lors de l'instauration de la contraception, une autre méthode contraceptive doit être envisagée.

– 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 estroprogestatifs en cas d'immobilisation prolongée des membres inférieurs.

– Des saignements anormaux imposent la recherche d'une cause organique, p. ex. une affection maligne.

– L'efficacité contraceptive 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 *Figure 6a dans 6.2. et Folia de mars 2008*]. Il est recommandé de prendre le contraceptif chaque jour à la même heure, certainement 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*], après chirurgie bariatrique et en cas de diarrhée sévère et de vomissements.

### 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 du moment de l'apparition des menstruations. Dans ces conditions strictes de prise, particulièrement indiquées pour les associations estroprogestatives faiblement dosées, la protection contraceptive est habituellement assurée dès le premier cycle de traitement. Si la contraception est ins-

taurée 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 comprimés par plaquette, ou 91 comprimés pour la préparation à cycle étendu; avec ces préparations, aucune pause thérapeutique ne doit être observée entre les cycles mais l'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

– 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 des troubles menstruels tels que dysménorrhée ou migraine prémenstruelle.

**Note**

Certains contraceptifs bénéficient d'une «intervention supplémentaire» pour les jeunes femmes de moins de 21 ans. Cette «intervention supplémentaire» soit s'ajoute au remboursement en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursables. Le symbole J figure au niveau des conditionnements concernés. Le symbole aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans [voir *Folia de novembre 2013*].

**6.2.1.1. Estroprogestatifs oraux à usage contraceptif**

**Préparations monophasiques de première génération**

*MICROGYNON 50 (Bayer)*

éthinyloestradiol 0,05 mg  
lévonorgestrel 0,125 mg  
compr. enr.  
3 x 21

R/J cx  $\text{\textcircled{O}}$  9,50 €

**Préparations monophasiques de deuxième génération**

*ELEONOR 20 (Sandoz)*

éthinyloestradiol 0,02 mg  
lévonorgestrel 0,1 mg  
compr. enr.  
3 x 21  
6 x 21  
13 x 21

R/J 13,00 €  
R/J 19,31 €  
R/aJ 35,19 €

*ELEONOR 30 (Sandoz)*

éthinyloestradiol 0,03 mg  
lévonorgestrel 0,15 mg  
compr. enr.  
3 x 21  
6 x 21  
13 x 21

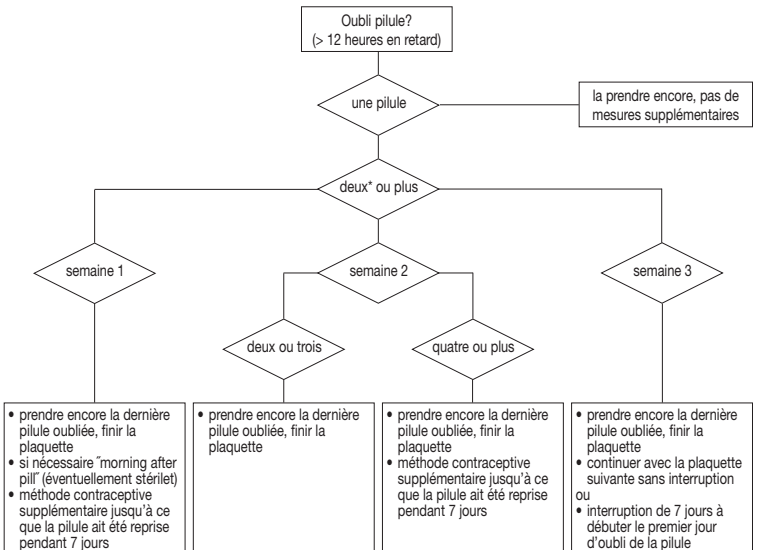
R/aJ cx  $\text{\textcircled{O}}$  7,90 €  
R/aJ cx  $\text{\textcircled{O}}$  10,28 €  
R/aJ cx  $\text{\textcircled{O}}$  16,41 €

*LAVINIA (Teva)*

éthinyloestradiol 0,02 mg  
lévonorgestrel 0,1 mg  
compr. pellic.  
3 x 21  
13 x 21

R/aJ cx  $\text{\textcircled{O}}$  8,40 €  
R/aJ cx  $\text{\textcircled{O}}$  18,12 €

**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.

<i>LOWETTE (Pfizer)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. pellic. 3 x 21	R/J	24,17 €	<i>DESOLINA (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr. pellic. 1 x 21	R/	4,38 €
<i>MICROGYNON 20 (Bayer)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. enr. 3 x 21	R/J	18,31 €	<i>FEMODENE (Bayer)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/J R/J R/J	17,50 € 30,61 € 54,43 €
<i>MICROGYNON 30 (Bayer)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr. 3 x 21 13 x 21	R/J cx R/aJ	9,69 € 32,34 €	<i>GESTODELLE (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/aJ cx R/aJ cx R/aJ cx	11,05 € 16,75 € 32,10 €
<i>NORA-30 (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/aJ cx R/aJ cx R/aJ cx	8,40 € 10,77 € 18,12 €	<i>GESTOFEME (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/aJ cx R/aJ cx R/aJ cx	11,05 € 16,75 € 32,10 €
<i>NORANELLE (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. pellic. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/J R/J R/aJ	13,02 € 20,83 € 36,10 €	<i>HARMONET (Pfizer)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21	R/J	15,42 €
<i>OVYSMEN (Janssen-Cilag)</i> éthinyloestradiol 0,035 mg noréthistérone 1 mg compr. 3 x 21	R/aJ cx	10,30 €	<i>LIOSANNE 20 (Sandoz)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21	R/aJ cx R/aJ cx	11,16 € 16,96 €
<i>STEDIRIL-30 (Pfizer)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr. 3 x 21	R/J	9,81 €	<i>LIOSANNE 30 (Sandoz)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21	R/aJ cx R/aJ cx	11,16 € 16,96 €
<b>Préparations monophasiques de troisième génération</b>					
<i>DENISE 20 (Teva)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJ cx	8,80 €	<i>MARVELON (MSD)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/J cx R/J R/J	13,68 € 28,76 € 50,33 €
<i>DENISE 30 (Teva)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21	R/aJ cx	8,80 €	<i>MELIANE (Bayer)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/J R/J R/J	17,50 € 30,61 € 54,43 €
<i>DESO 20 (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr. pellic. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/aJ cx R/aJ cx R/aJ cx	11,03 € 14,99 € 26,60 €	<i>MERCILON (MSD)</i> éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr. 3 x 21 13 x 21	R/J cx R/J	14,52 € 53,56 €
<i>DESO 30 (Mithra)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr. pellic. 3 x 21 6 x 21 13 x 21	R/aJ cx R/aJ cx R/aJ cx	10,28 € 14,02 € 24,77 €	<i>MINULET (Pfizer)</i> éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. enr. 3 x 21	R/J	15,42 €



<i>MIRELLE (Bayer)</i>				<i>DIENOBEL (Effik)</i>			
phase I				éthinyloestradiol 0,03 mg			
éthinyloestradiol 0,015 mg				diénogest 2 mg			
gestodène 0,06 mg				compr. pellic.			
compr. pellic. (24)				3 x 21		R/J	16,67 €
phase II				6 x 21		R/J	28,27 €
placebo				13 x 21		R/J	50,21 €
compr. pellic. (4)							
3 x 28 (24+4)		R/J	24,91 €				
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)							
<b>Autres préparations monophasiques</b>							
<i>ANNABELLE (Mithra)</i>				<i>DORINELLETEVA (Teva)</i>			
éthinyloestradiol 0,02 mg				éthinyloestradiol 0,02 mg			
drospirénone 3 mg				drospirénone 3 mg			
compr. pellic.				compr. pellic.			
3 x 21		R/J	26,16 €	3 x 21		R/J	22,21 €
6 x 21		R/J	41,86 €	13 x 21		R/J	56,84 €
13 x 21		R/J	77,10 €				
<i>ANNAIS (Mithra)</i>				<i>DORINTEVA (Teva)</i>			
éthinyloestradiol 0,03 mg				éthinyloestradiol 0,03 mg			
drospirénone 3 mg				drospirénone 3 mg			
compr. pellic.				compr. pellic.			
3 x 21		R/J	27,37 €	3 x 21		R/J	22,21 €
6 x 21		R/J	43,80 €	13 x 21		R/J	56,84 €
13 x 21		R/J	82,87 €				
<i>ARMUNIA 20 (Sandoz)</i>				<i>DROSEFFIK (Effik)</i>			
éthinyloestradiol 0,02 mg				phase I			
drospirénone 3 mg				éthinyloestradiol 0,02 mg			
compr. pellic.				drospirénone 3 mg			
3 x 21		R/J	24,57 €	compr. pellic. (24)			
6 x 21		R/J	40,09 €	phase II			
13 x 21		R/J	77,10 €	placebo			
				compr. pellic. (4)			
				3 x 28 (24+4)		R/J	26,07 €
				6 x 28 (24+4)		R/J	43,04 €
				13 x 28 (24+4)		R/J	83,48 €
				(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			
<i>ARMUNIA 30 (Sandoz)</i>				<i>DROSPIBEL (Effik)</i>			
éthinyloestradiol 0,03 mg				éthinyloestradiol 0,02 mg			
drospirénone 3 mg				drospirénone 3 mg			
compr. pellic.				compr. pellic.			
3 x 21		R/J	24,18 €	3 x 21		R/J	24,65 €
6 x 21		R/J	42,52 €	6 x 21		R/J	40,16 €
13 x 21		R/J	82,87 €	13 x 21		R/J	77,16 €
<i>BELLINA (Gedeon Richter) ▼</i>				éthinyloestradiol 0,03 mg			
éthinyloestradiol 0,03 mg				chlormadinone, acétate 2 mg			
chlormadinone, acétate 2 mg				compr. pellic.			
compr. pellic.				3 x 21		R/J	24,75 €
3 x 21		R/J	24,95 €	6 x 21		R/J	39,60 €
6 x 21		R/J	39,95 €	13 x 21		R/J	68,64 €
13 x 21		R/J	69,47 €				
<i>BRADLEY (Sandoz)</i>				<i>HELEN (Mithra) ▼</i>			
phase I				éthinyloestradiol 0,03 mg			
éthinyloestradiol 0,02 mg				chlormadinone, acétate 2 mg			
drospirénone 3 mg				compr. pellic.			
compr. pellic. (24)				3 x 21		R/J	25,05 €
phase II				6 x 21		R/J	40,08 €
placebo				13 x 21		R/J	69,47 €
compr. pellic. (4)							
3 x 28 (24+4)		R/J	24,57 €				
6 x 28 (24+4)		R/J	40,10 €				
13 x 28 (24+4)		R/J	77,10 €				
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)							
<i>DAYLETTE (Gedeon Richter)</i>				<i>MARGOTMYLAN 20 (Mylan)</i>			
phase I				éthinyloestradiol 0,02 mg			
éthinyloestradiol 0,02 mg				drospirénone 3 mg			
drospirénone 3 mg				compr. pellic.			
compr. pellic. (24)				3 x 21		R/J	24,18 €
phase II				6 x 21		R/J	40,09 €
placebo				13 x 21		R/J	77,10 €
compr. pellic. (4)							
3 x 28 (24+4)		R/J	26,07 €				
6 x 28 (24+4)		R/J	43,01 €				
13 x 28 (24+4)		R/J	81,30 €				
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)							
<i>MARGOTMYLAN 30 (Mylan)</i>							
éthinyloestradiol 0,03 mg				éthinyloestradiol 0,03 mg			
drospirénone 3 mg				drospirénone 3 mg			
compr. pellic.				compr. pellic.			
3 x 21		R/J	24,18 €	3 x 21		R/J	40,09 €
6 x 21		R/J	40,09 €	6 x 21		R/J	40,09 €
13 x 21		R/J	77,10 €	13 x 21		R/J	77,10 €

**MARLIESMYLAN (Mylan)**

phase I			
éthinyloestradiol 0,02 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic. (24)			
phase II			
placebo			
compr. pellic. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	24,18 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	77,10 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**PERYNELLA (Exeltis)**

éthinyloestradiol 0,02 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic.			
5 x 24	R/J	35,12 €	

**SERISIMA CONTINU (Exeltis)**

phase I			
éthinyloestradiol 0,03 mg			
diénogest 2 mg			
compr. pellic. (21)			
phase II			
placebo			
compr. pellic. (7)			
3 x 28 (21+7)	R/J	16,67 €	
6 x 28 (21+7)	R/J	28,27 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**YADERE (Teva)**

phase I			
éthinyloestradiol 0,02 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic. (24)			
phase II			
placebo			
compr. pellic. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	22,21 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	56,84 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**YASMIN (Bayer)**

éthinyloestradiol 0,03 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic.			
3 x 21	R/J	34,22 €	
6 x 21	R/J	59,04 €	
13 x 21	R/J	116,04 €	

**YASMINELLE (Bayer)**

éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic.			
3 x 21	R/J	32,70 €	
6 x 21	R/J	55,19 €	
13 x 21	R/J	107,70 €	

**YAZ (Bayer)**

phase I			
éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic. (24)			
phase II			
placebo			
compr. pellic. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	34,81 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	59,42 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	116,85 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**YSHA CONTINU (Mithra)**

phase I			
éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg			
drospirénone 3 mg			
compr. pellic. (24)			
phase II			
placebo			
compr. pellic. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	27,37 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	43,80 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	82,87 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**ZOELY (Teva) ▼**

phase I			
estradiol 1,5 mg			
nomégestrol, acétate 2,5 mg			
compr. pellic. (24)			
phase II			
placebo			
compr. pellic. (4)			
3 x 28 (24+4)	R/J	34,05 €	
6 x 28 (24+4)	R/J	57,90 €	
13 x 28 (24+4)	R/J	113,55 €	
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)			

**Préparations biphasiques****Précautions particulières**

- L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.
- Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21<sup>e</sup> ou 22<sup>e</sup> jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

**GRACIAL (Aspen)**

phase I			
éthinyloestradiol 0,04 mg			
désogestrel 0,025 mg			
compr. (7)			
phase II			
éthinyloestradiol 0,03 mg			
désogestrel 0,125 mg			
compr. (15)			
1 x 22 (7+15)	R/J	8,68 €	
3 x 22 (7+15)	R/J	24,78 €	
13 x 22 (7+15)	R/J	61,92 €	

**Préparations triphasiques****Précautions particulières**

- L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.
- Lorsque l'on souhaite postposer les hémorragies de privation, on continue après le 21<sup>e</sup> ou 22<sup>e</sup> jour avec les comprimés de la phase III d'une autre plaquette.

**TRIASELLE (Mithra)**

phase I			
éthinyloestradiol 0,03 mg			
lévonorgestrel 0,05 mg			
compr. enr. (6)			
phase II			
éthinyloestradiol 0,04 mg			
lévonorgestrel 0,075 mg			
compr. enr. (5)			
phase III			
éthinyloestradiol 0,03 mg			
lévonorgestrel 0,125 mg			
compr. enr. (10)			
3 x 21 (6+5+10)	R/aJcx ⊖	10,38 €	
13 x 21 (6+5+10)	R/aJcx ⊖	24,62 €	

**TRIGYNON (Bayer)**  
 phase I  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 lévonorgestrel 0,05 mg  
 compr. enr. (6)  
 phase II  
 éthinylestradiol 0,04 mg  
 lévonorgestrel 0,075 mg  
 compr. enr. (5)  
 phase III  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 lévonorgestrel 0,125 mg  
 compr. enr. (10)  
 3 x 21 (6+5+10) R/J cx  $\Omega$  12,20 €

**TRI-MINULET (Pfizer)**  
 phase I  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 gestodène 0,05 mg  
 compr. enr. (6)  
 phase II  
 éthinylestradiol 0,04 mg  
 gestodène 0,07 mg  
 compr. enr. (5)  
 phase III  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 gestodène 0,1 mg  
 compr. enr. (10)  
 3 x 21 (6+5+10) R/J cx  $\Omega$  17,79 €

**TRINORDIOL (Pfizer)**  
 phase I  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 lévonorgestrel 0,05 mg  
 compr. enr. (6)  
 phase II  
 éthinylestradiol 0,04 mg  
 lévonorgestrel 0,075 mg  
 compr. enr. (5)  
 phase III  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 lévonorgestrel 0,125 mg  
 compr. enr. (10)  
 3 x 21 (6+5+10) R/J 14,60 €

**TRINOVUM (Janssen-Cilag)**  
 phase I  
 éthinylestradiol 0,035 mg  
 noréthistérone 0,5 mg  
 compr. (7)  
 phase II  
 éthinylestradiol 0,035 mg  
 noréthistérone 0,75 mg  
 compr. (7)  
 phase III  
 éthinylestradiol 0,035 mg  
 noréthistérone 1 mg  
 compr. (7)  
 3 x 21 (7+7+7) R/J cx  $\circ$  13,52 €

**TRIODENE (Bayer)**  
 phase I  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 gestodène 0,05 mg  
 compr. enr. (6)  
 phase II  
 éthinylestradiol 0,04 mg  
 gestodène 0,07 mg  
 compr. enr. (5)  
 phase III  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 gestodène 0,1 mg  
 compr. enr. (10)  
 3 x 21 (6+5+10) R/J cx  $\Omega$  13,94 €

**Préparations séquentielles**

**Précautions particulières**

– L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

**QLAIRA (Bayer)**  
 phase I  
 estradiol, valérate 3 mg  
 compr. pellic. (2)  
 phase II  
 estradiol, valérate 2 mg  
 diénogest 2 mg  
 compr. pellic. (5)  
 phase III  
 estradiol, valérate 2 mg  
 diénogest 3 mg  
 compr. pellic. (17)  
 phase IV  
 estradiol, valérate 1 mg  
 compr. pellic. (2)  
 phase V  
 placebo  
 compr. pellic. (2)  
 3 x 28 (2+5+17+2+2) R/J 39,32 €  
 (pas d'interruption entre les cycles de traitement)

**Préparations à cycle étendu**

**Précautions particulières**

– L'ordre des prises des comprimés doit être scrupuleusement respecté.

**SEASONIQUE (Teva) ▼**  
 phase I  
 lévonorgestrel 0,15 mg  
 éthinylestradiol 0,03 mg  
 compr. pellic. (84)  
 phase II  
 éthinylestradiol 0,01 mg  
 compr. pellic. (7)  
 1 x 91 (84+7) R/J 29,28 €  
 (pas d'interruption entre les cycles de traitement)

**6.2.1.2. Estroprogestatifs transdermiques à usage contraceptif**

*Posol.* une application par semaine pendant 3 semaines, suivie d'une pause thérapeutique d'une semaine

**EVRA (Janssen-Cilag)**  
 éthinylestradiol 0,034 mg/24 h  
 norelgestromine 0,203 mg/24 h  
 dispositif transderm.  
 9 R/J 34,05 €

**LISVY (Gedeon Richter) ▼**  
 éthinylestradiol 0,013 mg/24 h  
 gestodène 0,06 mg/24 h  
 dispositif transderm.  
 3 R/J 14,99 €  
 9 R/J 38,00 €

**6.2.1.3. Estroprogestatifs vaginaux à usage contraceptif**

*Posol.* une application par mois; retirer l'anneau après 3 semaines, et mettre en place un nouvel anneau après une pause thérapeutique d'une semaine

**CIRCLET (MSD)**  
 étonogestrel 0,12 mg/24 h  
 éthinylestradiol 0,015 mg/24 h  
 système de diffusion vag.  
 3 R/J 39,18 €

## NUVARING (MSD)

étonogestrel 0,12 mg/24 h		
éthinyloestradiol 0,015 mg/24 h		
système de diffusion vag.		
1	R/J	17,95 €
3	R/J	39,57 €

## 6.2.2. PROGESTATIFS À USAGE CONTRACEPTIF

### Positionnement

– Voir 6.2.

### Indications (synthèse du RCP)

– Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive intramusculaire ou sous-cutanée, implant sous-cutané ou intra-utérin), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1.).  
– Médroxyprogestérone: aussi en oncologie (voir 6.6.).

### Contre-indications

– **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).  
– Cancer du sein ou cancer gynécologique, ou antécédents (sauf dans le cadre du traitement).  
– Saignements vaginaux inexplicables.  
– Artériopathie sévère.  
– Tumeur hépatique ou trouble hépatique grave, ou antécédents.

### Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, acné, alopecie, hirsutisme, rash, urticaire, rétention hydrosodée, prise de poids, kystes ovariens.  
– Diminution de la libido, céphalées, vertiges, fatigue, tendances dépressives, troubles du sommeil.  
– Troubles menstruels: souvent pertes de sang irrégulières (*spotting*) pendant le traitement et aménorrhées prolongées à l'arrêt du traitement, surtout avec les formes retard injectables, les implants ou en cas de prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations.  
– Dyslipidémie et intolérance au glucose: l'impact clinique n'est pas clair.  
– Rare: troubles de la fonction hépatique, ictère cholestatique.  
– Médroxyprogestérone: aussi diminution de la densité osseuse en cas de traitement prolongé; injection sous-cutanée: réactions locales.  
– Implant à base d'étonogestrel: aussi cycles irréguliers et *spotting*, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant.

### Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lévonor-

gestrel per os ou dans un DIU, lynestrénol, noréthistérone, norgestrel) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

### Interactions

– Minipilule: suspicion d'une diminution de l'efficacité contraceptive en cas d'association à des rétinoides [voir *Folia de septembre 2008*].  
– Les progestatifs sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro. 6.3.*) et l'association à des inducteurs du CYP3A4 peut diminuer l'efficacité contraceptive et provoquer des hémorragies intercurrentes (*spotting*).

### Précautions particulières

– Prudence en cas d'affections hépatiques et d'hypertension.  
– Prudence lors de l'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.  
– Prudence en cas d'antécédents d'ictère idiopathique ou de prurit sévère pendant la grossesse.

### Note

Certains contraceptifs bénéficient d'une «intervention supplémentaire» pour les jeunes femmes de moins de 21 ans. Cette «intervention supplémentaire» soit s'ajoute au remboursement en catégorie cx déjà d'application, soit s'applique pour des contraceptifs non remboursables. Le symbole J figure au niveau des conditionnements concernés. Le symbole aJ signifie que le contraceptif est gratuit pour les femmes de moins de 21 ans [voir *Folia de novembre 2013*].

### 6.2.2.1. Progestatifs oraux à usage contraceptif («minipilule»)

#### Désogestrel

Posol. 0,075 mg p.j. en 1 prise sans interruption
---

#### CELEA (Mithra)

désogestrel		
compr. pellic.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	8,51 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,74 €
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,68 €

#### CERAZETTE (MSD)

désogestrel		
compr. pellic.		
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	10,64 €
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	27,66 €
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	76,56 €

**DESOGESTREL BESINS (Besins)**

désogestrel compr. pellic.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	21,38 €	
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €	

**DESOPOP (Effik)**

désogestrel compr. pellic.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	20,02 €	
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	34,38 €	
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,73 €	

**LUEVA (MSD)**

désogestrel compr. pellic.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,84 €	
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	33,52 €	

**NACREZ (Teva)**

désogestrel compr. pellic.			
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	18,99 €	
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	32,56 €	

**SAPHIRENA (Sandoz)**

désogestrel compr. pellic.			
1 x 28 x 0,075 mg	R/J	9,35 €	
3 x 28 x 0,075 mg	R/J	19,64 €	
6 x 28 x 0,075 mg	R/J	35,34 €	
13 x 28 x 0,075 mg	R/J	66,56 €	

**Lévonorgestrel**

Posol. 0,03 mg p.j. en 1 prise sans interruption

**MICROLUT (Bayer)**

lévonorgestrel compr. enr.			
3 x 35 x 0,03 mg	R/aJcx O	10,48 €	

**6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)**

**SAYANA (Pfizer)**

médorogestérone, acétate susp. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/	22,98 €	
1 x 104 mg/0,65 ml			

Posol. 104 mg tous les 3 mois

**SAYANA (Pfizer) ▽**

médorogestérone, acétate susp. inj. s.c. Press [ser. préremplie]	R/	30,69 €	
1 x 104 mg/0,65 ml			

Posol. 104 mg tous les 3 mois

**6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)**

**DEPO-PROVERA (Pfizer)**

médorogestérone, acétate susp. inj. lib. prol. i.m. [flac.]	R/a O	12,68 €	
1 x 500 mg/3,3 ml			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]	R/b O	8,69 €	
1 x 150 mg/1 ml			

(aussi usage antitumoral)

Posol. comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois

**6.2.2.4. Implant**

**IMPLANON (MSD) ▽**

étonogestrel implant s.c. NXT [pistolet pour implant]	R/J	143,59 €	
1 x 68 mg			

Posol. contraception: durée d'action de 3 ans

**6.2.3. DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS (DIU)**

**Positionnement**

– Voir 6.2.

– Les DIU provoquent une inflammation stérile asymptomatique (réaction à un corps étranger) au niveau de l'endomètre, ce qui empêche l'implantation de l'œuf fécondé. Le cuivre augmente l'efficacité du DIU en renforçant la réaction inflammatoire et en exerçant un effet cytotoxique sur les spermatozoïdes. La durée d'action d'un DIU à base de cuivre varie en fonction de la surface cuivrée. L'efficacité contraceptive est plus grande et plus longue (5 ans ou plus) si la surface de cuivre est > 300 mm<sup>2</sup>. Le nom de la spécialité mentionne la quantité de cuivre présente.

– Pour les DIU à base de lévonorgestrel, l'effet contraceptif repose entre autres sur l'atrophie de l'endomètre, ce qui empêche l'implantation de l'œuf fécondé, mais freine aussi la migration du sperme vers la cavité utérine et les trompes. De plus, le lévonorgestrel rend la glaire cervicale épaisse et collante, ce qui la rend impénétrable par les spermatozoïdes.

**Indications (synthèse du RCP)**

- DIU cuivré
  - Contraception.
  - Contraception d'urgence dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé.
- DIU à base de lévonorgestrel
  - Contraception.
  - Ménorragie idiopathique.
  - Protection contre l'hyperplasie endométriale lors d'un traitement estrogénique de substitution.

**Contre-indications**

- Grossesse.
- Infections, anomalies ou tumeurs gynécologiques, saignements vaginaux inexplicables.
- DIU à base de lévonorgestrel: aussi cancer du sein ou antécédents, et affections hépatiques.

**Effets indésirables**

- Complications locales telles que expulsion, infection, rarement perforation.

– DIU cuivré: menstruations plus importantes, plus longues et plus douloureuses (surtout pendant les trois premiers cycles).

– DIU à base de lévonorgestrel

- Diminution marquée voire disparition des menstruations (chez jusqu'à 30% des utilisatrices), cycles irréguliers, pertes de sang prolongées et *spotting* (surtout pendant les trois premiers cycles), kystes ovariens (parfois symptomatiques).

- Effets hormonaux systémiques (entre autres tendances dépressives, céphalées, acné, prise de poids et mastodynie).

### Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (p.ex. lévonorgestrel dans un DIU) peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

#### 6.2.3.1. DIU à base de cuivre («stérilet cuivré»)

Posol. durée d'action de 5 ans; sauf 10 ans pour Mithra T380 et possiblement < 5 ans pour Gynefix 200 (car < 300 mm<sup>2</sup> de surface cuivrée)

GYNEFIX 200 (Control) dispositif i.utér.	R/aJ	129,00 €
GYNEFIX 330 (Control) dispositif i.utér.	R/aJ	129,00 €
MITHRA FLEX 300 (Mithra) dispositif i.utér.	R/aJ	47,00 €
MITHRA LOAD 375 (Mithra) dispositif i.utér.	R/aJ	47,00 €
MITHRA SERT 380 (Mithra) dispositif i.utér.	R/aJ	47,00 €
MITHRA T 380 (Mithra) dispositif i.utér.	R/aJ	47,00 €

#### 6.2.3.2. DIU à base de lévonorgestrel («stérilet hormonal»)

JAYDESS (Bayer) ▼ lévonorgestrel système de diffusion i.utér. 13,5 mg	R/J	147,50 €
Posol. contraception: durée d'action de 3 ans		

LEVONORTIS (Exeltis) ▽ lévonorgestrel système de diffusion i.utér. 52 mg	R/J	118,06 €
Posol. contraception: durée d'action de 3 ans		

LEVOSERT (Mithra) ▽ lévonorgestrel système de diffusion i.utér. 52 mg	R/J	118,06 €
Posol. contraception: durée d'action de 3 ans		

MIRENA (Bayer) lévonorgestrel système de diffusion i.utér. 52 mg	R/aJ	147,57 €
Posol. contraception: durée d'action de 5 ans		

## 6.2.4. CONTRACEPTION D'URGENCE

### Positionnement

– Voir *Folia de mars 2008* et *Folia de novembre 2009*.

– Il est généralement admis que plus la contraception d'urgence est administrée précocement, moins il y a de risque de grossesse.

– Comme contraception d'urgence (*morning after pill*), on utilise la méthode «lévonorgestrel seul» ou l'ulipristal, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone. Le lévonorgestrel doit être pris dans les 72 heures qui suivent le rapport sexuel; l'ulipristal dans les 5 jours après le rapport sexuel.

– 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.

– La mise en place d'un DIU cuivré dans les 5 jours suivant un rapport sexuel est une alternative efficace.

### Contre-indications

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

– Ne pas utiliser de manière répétitive au cours d'un même cycle menstruel.

– Lévonorgestrel : aussi affections hépatiques.

### Effets indésirables

– Lévonorgestrel: voir 6.2.1.

– Ulipristal: céphalées, vertiges, fatigue, douleurs abdominales, troubles gastro-intestinaux, troubles menstruels, mastodynie.

### 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.

– La grossesse constitue aussi une contre-indication pour l'ulipristal.

**Interactions**

– L'ulipristal et le lévonorgestrel sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*), de sorte que l'efficacité peut diminuer en cas d'association à des inducteurs du CYP3A4. Le ritonavir peut aussi diminuer l'efficacité du lévonorgestrel et de l'ulipristal [voir *Folia de janvier 2017*].

**NORLEVO (HRA Pharma)**

lévonorgestrel compr.		
1 x 1,5 mg	J	9,85 €

**POSTINOR (Gedeon Richter)**

lévonorgestrel compr.		
1 x 1,5 mg	J	9,85 €

**Lévonorgestrel**

*Posol.* dans les 72 heures suivant le rapport sexuel, prendre soit 1,5 mg de lévonorgestrel en 1 seule prise, soit 0,75 mg de lévonorgestrel deux fois à 12 heures d'intervalle

**LEVODONNA (Sandoz)**

lévonorgestrel compr.			
1 x 1,5 mg	aJ	8,55 €	

**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 (HRA Pharma)**

ulipristal, acétate compr.			
1 x 30 mg	J	24,99 €	

### 6.3. Ménopause et substitution hormonale

Ce chapitre reprend:

- les estrogènes
- les associations estroprogestatives
- la tibolone
- l'association estradiol + cyprotérone
- l'association estrogènes conjugués + bazedoxifène
- les médicaments à base de plantes.

#### Positionnement

- Voir *Folia de mai 2008, Folia de janvier 2011 et Folia de décembre 2012* en ce qui concerne le traitement hormonal de substitution.

#### - Estrogènes

- 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 l'atrophie des muqueuses, une faible dose d'estrogène peut généralement suffire, ou l'estriol (estrogène 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 la rubrique «Précautions particulières»*). Chez les femmes hystérectomisées, il ne faut pas associer de progestatif à l'estrogène.

- 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 rapport bénéfice/risque global n'est pas suffisamment favorable, et qu'il existe d'autres traitements à cette fin.

- 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.

#### - Phytoestrogènes

- Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale qui se fixent sur les récepteurs aux estrogènes. Dans le soja (*Glycine max*), il s'agit principalement d'isoflavones. 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. Il n'y a plus de médicaments à base de soja sur le marché belge, mais bien des compléments alimentaires.

#### - Associations estroprogestatives

- L'association d'un progestatif diminue le risque d'hyperplasie de l'endomètre et de carcinome, mais ne l'exclut pas complètement.

- Les progestatifs jouent probablement un rôle concernant le risque à long terme légèrement accru de carcinome mammaire. La substitution hormonale à base d'estrogènes seuls n'augmenterait pas le risque de cancer du sein.

- Les résultats d'études randomisées en prévention cardio-vasculaire primaire et secondaire ont montré en général une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies veineuses. Certaines études montrent par contre une diminution du risque coronarien lorsque la substitution hormonale est instaurée directement après le début de la ménopause.

- La recommandation de ne pas prolonger le traitement plus longtemps que ce qui est nécessaire pour traiter les plaintes liées à la ménopause reste valable pour la plupart des femmes [*voir Folia de décembre 2012*].

- La tibolone (*voir 6.3.3.*), l'association estradiol + cyprotérone (un antiandrogène, *voir 5.3.5.*) et l'association estrogènes conjugués + bazedoxifène (un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes, *voir 9.5.4.*) 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.**
- Saignements vaginaux inexpliqués.
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Affections hépato-biliaires sévères telles que lithiases, hépatite, cirrhose et cancer ou adénome hépatique.
- Présence, antécédents ou risque élevé (p.ex.: antécédents familiaux) de thromboembolie artérielle ou veineuse.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, prise de poids, mastodynie, syndrome prémenstruel, rétention hydrosodée, chloasma et rash, crampes dans les membres inférieurs.
- Modifications de la libido, céphalées, migraine, vertiges, troubles de l'humeur et dépression.
- *Spotting*, dysménorrhée, candidose vaginale.
- Dyslipidémie et intolérance au glucose.
- Hyperplasie de l'endomètre et risque accru de cancer de l'endomètre, surtout lorsqu'aucun progestatif n'est associé à l'estrogène; probablement pas de risque accru de cancer du sein avec un estrogène seul.
- Thrombose veineuse profonde, probablement moins souvent avec l'administration transdermique.
- Ictère cholestatique.
- Administration transdermique et vaginale: aussi irritations locales, réactions allergiques.

#### 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).
- Les estrogènes sont substrats du CYP3A4 et inhibiteurs du CYP1A2 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

#### Précautions particulières

- Lors de l'utilisation par voie systémique d'estrogènes à des fins substitutives, un progestatif doit être associé 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.

– 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.

– Dans les situations suivantes, une surveillance particulière du patient est recommandée: hyperplasie mammaire épithéliale atypique, mastopathies fibrokystiques, antécédents familiaux de cancer du sein, endométriose, fibromyomes, maladies cardio-vasculaires, hypertension, antécédents familiaux thromboemboliques, diabète et hypertriglycéridémie.

#### 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 (Aspen)

estriol compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/b O	8,62 €
<i>Posol.</i> 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

###### ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. pellic. 3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

###### PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valérate compr. enr. 3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,58 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

###### ZUMENON (Mylan EPD)

estradiol compr. pellic. 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 dispositif transderm. TTS 12 x 50 µg/24 h (3,8 mg/12,5 cm <sup>2</sup> )	R/	29,42 €
<i>Posol.</i> 1 application par semaine		

**DERMESTRIL (Besins)**

estradiol		
dispositif transderm. Septem		
12 x 25 µg/24 h (2,5 mg/11,25 cm <sup>2</sup> )	R/	19,46 €
dispositif transderm. TTS		
26 x 25 µg/24 h (2 mg/9 cm <sup>2</sup> )	R/	22,95 €
26 x 50 µg/24 h (4 mg/18 cm <sup>2</sup> )	R/	29,52 €
8 x 100 µg/24 h (8 mg/36 cm <sup>2</sup> )	R/	17,32 €

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

**FEMINOVA (Teva)**

estradiol		
dispositif transderm.		
12 x 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/	26,55 €

Posol. 1 application par semaine

**LENZETTO (Gedeon Richter)**

estradiol		
sol. spray transderm. (pompe doseuse)		
56 dos. 1,53 mg/1 dos.	R/	13,38 €

Posol. 1,53 à 4,56 mg (= 1 à 3 doses) p.j. en 1 application sur la peau

**OESTROGEL (Besins)**

estradiol		
gel transderm.		
80 g 0,6 mg/1 g	R/b O	7,10 €
gel transderm. (pompe doseuse)		
2 x 100 g 0,6 mg/1 g	R/b O	12,48 €
(1,25 g gel = 1 pression = 0,75 mg)		

Posol. 0,75 à 1,5 mg p.j. en 1 application sur la peau

**SYSTEM (Janssen-Cilag)**

estradiol		
dispositif transderm. TTS		
24 x 50 µg/24 h (3,2 mg/16 cm <sup>2</sup> )	R/	33,55 €

Posol. 2 applications par semaine

**VIVELLE DOT (Novartis Pharma)**

estradiol		
dispositif transderm.		
24 x 25 µg/24 h (0,39 mg/2,5 cm <sup>2</sup> )	R/	28,26 €
24 x 37,5 µg/24 h (0,585 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/	32,31 €
24 x 50 µg/24 h (0,78 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/	35,62 €
24 x 75 µg/24 h (1,17 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/	40,78 €

Posol. 2 applications par semaine

**6.3.1.3. Estrogènes par voie vaginale****AACIFEMINE (Aspen)**

estriol		
crème vag.		
15 g 1 mg/1 g	R/	10,56 €
(+ 1 applic.)		
ovule		
15 x 0,5 mg	R/	6,60 €

Posol. 1 ovule ou 1 application, 2 fois par semaine

**VAGIFEM (Novo Nordisk)**

estradiol		
compr. vag.		
18 x 10 µg	R/	23,88 €
(+ 18 applic.)		

Posol. 1 application 2 fois par semaine

**Associations**

En général, les préparations qui contiennent plusieurs principes actifs sont à déconseiller.

**GYNOFLOR (Merck)**

estriol 0,03 mg		
Lactobacillus acidophilus 50 mg		
compr. vag.		
12	R/	16,20 €

**6.3.1.4. Phytoestrogènes**

La spécialité Gynosoya® a été retirée du marché en octobre 2016.

**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 (voir 6.3.1. et 6.6.).

– Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers (*spotting*), 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 d'hémorragies de privation 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. pellic.  
3 x 28 R/ 48,47 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

*ACTIVELLE (Impexeco)*

estradiol 1 mg  
noréthistérone, acétate 0,5 mg  
compr. pellic.  
3 x 28 R/ 48,47 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement;  
importation parallèle)

*ANGELIQ (Bayer)*

estradiol 1 mg  
drospirénone 2 mg  
compr. pellic.  
3 x 28 R/ 54,04 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

*CLIMODIEN (Bayer)*

estradiol, valérate 2 mg  
diénogest 2 mg  
compr. enr.  
3 x 28 R/ 41,00 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

*CYCLOCUR (Bayer)*

phase I  
estradiol, valérate 2 mg  
compr. enr. (10)  
phase II  
estradiol, valérate 2 mg  
norgestrel 0,5 mg  
compr. enr. (11)  
3 x 21 (10+11) R/b O 8,89 €

*DUOGESTAN (Besins)*

phase I  
estradiol 1 mg  
compr. (25)  
phase II  
progestérone 200 mg  
caps. molle (14)  
3 x (25+14) R/ 37,90 €

*FEMOSTON (Mylan EPD)*

estradiol 0,5 mg  
dydrogesterone 2,5 mg  
compr. pellic. Low  
3 x 28 R/ 42,38 €  
  
estradiol 1 mg  
dydrogesterone 5 mg  
compr. pellic. Conti  
3 x 28 R/ 42,38 €  
  
phase I  
estradiol 1 mg  
compr. pellic. (14)  
phase II  
estradiol 1 mg  
dydrogesterone 10 mg  
compr. pellic. (14)  
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €  
  
phase I  
estradiol 2 mg  
compr. pellic. (14)  
phase II  
estradiol 2 mg  
dydrogesterone 10 mg  
compr. pellic. (14)  
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

*FEMOSTON (Impexeco)*

estradiol 0,5 mg  
dydrogesterone 2,5 mg  
compr. pellic. Low  
3 x 28 R/ 42,38 €  
  
estradiol 1 mg  
dydrogesterone 5 mg  
compr. pellic. Conti  
3 x 28 R/ 42,38 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement;  
importation parallèle)

*KLIOGEST (Novo Nordisk)*

estradiol 2 mg  
noréthistérone, acétate 1 mg  
compr. pellic.  
3 x 28 R/ 42,22 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

*NOVOFEM (Novo Nordisk)*

phase I  
estradiol 1 mg  
compr. pellic. (16)  
phase II  
estradiol 1 mg  
noréthistérone, acétate 1 mg  
compr. pellic. (12)  
3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

*TRISEQUENS (Novo Nordisk)*

phase I  
estradiol 2 mg  
compr. pellic. (12)  
phase II  
estradiol 2 mg  
noréthistérone, acétate 1 mg  
compr. pellic. (10)  
phase III  
estradiol 1 mg  
compr. pellic. (6)  
3 x 28 (12+10+6) R/b O 16,11 €  
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

**6.3.2.2. Estroprogestatifs par voie transdermique***ESTALIS (Novartis Pharma)*

estradiol 50 µg/24 h (0,51 mg/16 cm<sup>2</sup>)  
noréthistérone, acétate 0,25 mg/24 h  
(4,8 mg/16 cm<sup>2</sup>)  
dispositif transderm.  
24 R/ 53,07 €  
*Posol.* 1 application tous les 3 à 4 jours

*FEMINOVA PLUS (Teva)*

phase I  
estradiol 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm<sup>2</sup>)  
dispositif transderm. (6)  
phase II  
estradiol 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm<sup>2</sup>)  
lévonorgestrel 10 µg/24 h (1,5 mg/15 cm<sup>2</sup>)  
dispositif transderm. (6)  
1 x 12 (6+6) R/ 50,64 €  
*Posol.* 1 application par semaine

**6.3.3. TIBOLONE**

La tibolone est un 19-nor-stéroïde synthétique qui possède des propriétés progestatives, estrogéniques et androgéniques.

**Positionnement**

– Voir 6.3.

– La tibolone est utilisée dans les bouffées de chaleur de la ménopause. Le rapport bénéfice/risque n'est pas clair.

– Les données concernant l'innocuité à long terme de la tibolone sont limitées par rapport à celles des associations estroprogestatives. Il y a suspicion d'un risque accru de cancer du sein (surtout un risque accru de récurrence) et de carcinome de l'endomètre.

– Une étude 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

– Tumeurs estrogénodépendantes (carcinome de l'endomètre, carcinome mammaire) et accidents thromboemboliques artériels ou veineux, ou antécédents.

– Saignements vaginaux inexplicables.

### Effets indésirables

– *Spotting*, leucorrhée, candidose vaginale.

– Céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux, rash, prise de poids, hypertrichose.

### Interactions

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

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

#### HERIA (Mithra) <sup>Ⓢ</sup>

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) <sup>Ⓢ</sup>

tibolone compr.			
3 x 28 x 2,5 mg	R/	48,48 €	
6 x 28 x 2,5 mg	R/	76,80 €	

#### TIBOLINIA (Sandoz) <sup>Ⓢ</sup>

tibolone compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/	21,00 €	
3 x 28 x 2,5 mg	R/	38,91 €	
6 x 28 x 2,5 mg	R/	62,15 €	

### 6.3.4. CYPROTÉRONNE + ESTRADIOL

La cyprotérone est un antagoniste des récepteurs aux androgènes.

#### Positionnement

– Voir 6.3.

### Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**

– Tumeurs malignes (à l'exception du carcinome prostatique), méningiome, ou antécédents.

– Insuffisance hépatique.

– Diabète difficile à contrôler.

– Thromboembolie artérielle ou veineuse, ou antécédents.

– Dépression sévère.

### Effets indésirables

– Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, hypertension artérielle, troubles gastro-intestinaux, toxicité hépatique avec risque d'hépatome et rarement d'hépatocarcinome.

– Thromboembolie veineuse.

– Diminution de la densité osseuse, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie en cas d'utilisation prolongée.

– Risque de méningiome en cas d'utilisation prolongée à hautes doses.

### Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

### Précautions particulières

– En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

#### CLIMEN (Bayer)

phase I			
estradiol, valérate 2 mg			
compr. enr. (11)			
phase II			
estradiol, valérate 2 mg			
cyprotérone, acétate 1 mg			
compr. enr. (10)			
3 x 21 (11+10)	R/		30,37 €

### 6.3.5. ESTROGÈNES + BAZÉDOXIFÈNE

#### Positionnement

– Voir 6.3.

– Le bazédoxifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes, agit comme antagoniste des récepteurs aux estrogènes au niveau de l'endomètre. L'ajout de bazédoxifène aux estrogènes conjugués réduirait le risque d'hyperplasie de l'endomètre induit par les estrogènes chez les femmes non hystérectomisées chez lesquelles des progestatifs ne sont pas appropriés.

#### Contre-indications

– Voir 6.3.1. et 9.5.4.

**Effets indésirables**

- Voir 6.3.1. et 9.5.4.
- Tant le bazédoxifène que les estrogènes augmentent le risque de thromboembolie veineuse.

DUAVIVE (Pfizer)

estrogènes (conjugués) 0,45 mg  
 bazédoxifène (acétate) 20 mg  
 compr. lib. modif.  
 28 R/ 39,51 €

Posol. 1 compr. p.j.

**6.3.6. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES****Positionnement**

- L'extrait sec de *Cimicifuga racemosa* (syn. Actée à grappe) est proposé

dans le traitement des plaintes liées à la ménopause. Son mécanisme d'action n'est pas connu. Étant donné les preuves limitées d'efficacité, le risque potentiel d'hépatotoxicité et les alternatives possibles, ce produit n'est pas à recommander [voir *Folia d'octobre 2014*].

**Effets indésirables**

- Hépatotoxicité parfois grave.
- Réactions cutanées.

DONNAFYTA MENO (Will-Pharma)

*Cimicifuga racemosa* (extrait sec)  
 compr.  
 30 x 6,5 mg 14,95 €  
 90 x 6,5 mg 36,95 €

Posol. –

## 6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine

Les groupes de médicaments suivants sont discutés ici :

- les ocytociques
- les tocolytiques.

### 6.4.1. OCYTOCIQUES

#### Positionnement

- Carbétocine (analogue de l'ocytocine à action prolongée): prévention de l'atonie utérine après une césarienne.
- Carboprost (analogue méthylé de la prostaglandine  $F_{2\alpha}$ ): hémorragies du post-partum consécutives à une atonie utérine.
- Dinoprostone (prostaglandine  $E_2$ ): stimulation de la motilité utérine pour la pré-induction et l'induction du travail.
- Méthylergométrine (un alcaloïde de l'ergot de seigle): en post-partum dans la prévention et le traitement de l'hypotonie utérine et des hémorragies.
- Misoprostol (un analogue synthétique de la prostaglandine  $E_1$ ): induction du travail à partir de la 36<sup>e</sup> semaine. Le misoprostol est également utilisé *off-label* dans l'induction du travail avant la 36<sup>e</sup> semaine, dans les hémorragies du post-partum et dans l'interruption volontaire de grossesse (voir 3.1.1.3.).
- Oxytocine: stimulation du travail en cas de contractions utérines insuffisantes, et prévention et traitement d'hémorragies du post-partum.

#### Contre-indications

- Carbétocine: (pré)-éclampsie, épilepsie, insuffisance rénale ou hépatique.
- Carboprost: infection pelvienne non traitée, cardiopathie ou pneumopathie, insuffisance rénale ou hépatique.
- Dinoprostone: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque, souffrance fœtale, cardiopathie ou pneumopathie, insuffisance rénale ou hépatique, saignements vaginaux inexpliqués pendant la grossesse, rupture des membranes.
- Méthylergométrine: hypertension sévère, affection coronarienne, (pré)-éclampsie.
- Misoprostol: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque, souffrance fœtale, saignements vaginaux inexpliqués pendant la grossesse.
- Oxytocine: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque, souffrance fœtale, (pré)-éclampsie, cardiopathie sévère.

#### Effets indésirables

- Risque de contractions utérines exagérées, avec des conséquences néfastes pour le fœtus.
- Carboprost et dinoprostone: chez la mère: troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (réactions vasovagales); rarement réactions d'hypersensibilité, convulsions, bronchospasme, œdème pulmonaire, dyspnée.
- Carbétocine et oxytocine: chez la mère: hypertension, hypotension, rétention hydrosodée; chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré: incidence accrue d'hyperbilirubinémie.
- Méthylergométrine: chez la mère: troubles gastro-intestinaux, céphalées, hypertension, arythmies, spasmes coronariens, dyspnée, œdème pulmonaire; rarement réactions d'hypersensibilité.
- Misoprostol: chez la mère: diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, rash.

#### Précautions particulières

- L'administration ne peut se faire que sous contrôle strict, généralement en milieu hospitalier.

#### METHERGIN (Novartis Pharma)

méthylergométrine, maléate  
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]  
5 x 0,2 mg/1 ml R/b O 6,37 €

#### MYSODELLE (Ferring)

misoprostol  
système de diffusion vag.  
5 x 200 µg U.H. [530 €]

#### PABAL (Ferring)

carbétocine  
sol. inj. i.v. [amp.]  
5 x 100 µg/1 ml U.H. [133 €]

#### PREPIDIL (Pfizer)

dinoprostone  
gel endocerv. [ser. préremplie]  
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 15M (Pfizer)

carboprost (trométamol)  
sol. inj. i.m. [amp.]  
1 x 0,25 mg/1 ml U.H. [18 €]

**PROSTIN E2 (Pfizer)**

dinoprostone compr.			
10 x 0,5 mg	U.H.		[24 €]
sol. perf. i.v. [amp.]			
1 x 0,75 mg/0,75 ml	U.H.		[16 €]
1 x 5 mg/0,5 ml	U.H.		[37 €]
compr. vag.			
4 x 3 mg	U.H.		[47 €]

**SYNTOCINON (Sigma-tau)**

oxytocine sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 10 UI/1 ml	R/b o		16,64 €

**6.4.2. TOCOLYTIQUES****Positionnement**

– Voir *Folia d'octobre 2008 et Folia de janvier 2014*.

– Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34<sup>e</sup> semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant.

– Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant. Le temps gagné grâce à l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en œuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes).

– Des  $\beta_2$ -mimétiques (voir 4.1.) sont parfois utilisés pendant une courte période 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. La spécialité à base de ritodrine a été retirée du marché en 2015.

– L'atosiban est un antagoniste de l'oxytocine utilisé par voie intravei-

neuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

– L'indométacine (voir 9.1.) est parfois utilisée pour une tocolyse de courte durée mais son rapport bénéfice/risque est négatif.

– Les antagonistes du calcium (voir 1.6.), surtout la nifédipine, sont aussi utilisés comme tocolytiques; les résultats sont au moins aussi bons qu'avec les  $\beta_2$ -mimétiques, avec peut-être moins d'effets indésirables; cette indication ne figure pas dans le RCP.

**Contre-indications**

– Éclampsie et pré-éclampsie sévère, infection intra-utérine, mort fœtale *in utero*, hémorragies ante-partum, *placenta praevia*, décollement placentaire, rupture prématurée des membranes après 30 semaines de grossesse.

–  $\beta_2$ -mimétiques: également antécédents de cardiopathie, facteurs de risque d'ischémie myocardique, ne pas administrer oralement en tant que tocolytiques [voir *Folia de janvier 2014*].

**Effets indésirables**

–  $\beta_2$ -mimétiques

- Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, vomissements, sudation, congestion faciale, hyperglycémie, hypokaliémie, œdème pulmonaire.

- Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.

– Atosiban: chez la mère: irritations au site d'injection, troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges, tachycardie, hypotension, hyperglycémie.

– Antagonistes du calcium: chez la mère: hypotension (voir aussi 1.6.).

**TRACTOCILE (Ferring)**

atosiban (acétate) sol. inj. i.v. [flac.]			
1 x 6,75 mg/0,9 ml	U.H.		[21 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 37,5 mg/5 ml	U.H.		[66 €]

## 6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée

Ce chapitre reprend:

- le citrate de clomifène
- les gonadotrophines.

La progestérone naturelle (par voie orale, vaginale ou injectable, voir 6.6.1., 6.6.3. et 6.6.4.) 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.

### 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 une hausse passagère des concentrations en LH et FSH.

#### Positionnement

– L'administration de clomifène pour augmenter la fertilité chez les femmes ayant un cycle ovulatoire normal ne se justifie pas.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Stimulation de la maturation des follicules et induction de l'ovulation en cas d'anovulation ou d'oligo-ovulation consécutives à un dysfonctionnement hypothalamique.

#### Contre-indications

- Grossesse.
- Insuffisance hépatique.
- Kystes ovariens (sauf en cas de syndrome des ovaires polykystiques).
- Saignements vaginaux inexplicables.
- Tumeurs hormono-dépendantes.

#### Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, mastodynie, troubles gastro-intestinaux.
- Incidence accrue de grossesses multiples et de grossesse ectopique.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Rare: hyperstimulation ovarienne, troubles de la vision, céphalées.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées pour une durée de traitement de moins de 12 cycles.

#### Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

#### CLOMID (Sanofi Belgium)

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,39 €
---	-------	--------

#### PERGOTIME (Serono)

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,72 €
---	-------	--------

### 6.5.2. GONADOTROPHINES

L'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) sont des gonadotrophines ou hormones gonadotropes qui sont sécrétées chez l'homme et la femme par l'hypophyse antérieure. 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.

Certaines gonadotrophines sont extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Femme
  - Gonadotrophine humaine postménopausique, urofollitropine et follitropine:
    - diminution de la fertilité consécutive à une anovulation.
  - Gonadotrophine humaine postménopausique, urofollitropine, follitropine et corifollitropine:
    - hyperstimulation des ovaires dans le cadre d'une fécondation in vitro.
  - Gonadotrophine chorionique humaine:
    - déclenchement de l'ovulation après maturation des follicules par



l'HMG, la corifollitropine ou la follitropine;

- timing de l'ovulation dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou timing de la ponction d'ovocytes en cas de 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 oligozoospermie ou azoospermie en raison d'un hypogonadisme hypogonadotrope.
- Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

### Contre-indications

#### - Grossesse et allaitement.

- Kystes ovariens ou hypertrophie ovarienne non dus à un syndrome des ovaires polykystiques, insuffisance ovarienne, malformations des organes génitaux, tumeur hypothalamique ou hypophysaire, tumeurs ou carcinomes hormono-dépendants, saignements vaginaux inexplicables.

- Gonadotrophine chorionique: aussi grossesse extra-utérine au cours des 3 derniers mois, affection thromboembolique active.

- Corifollitropine: aussi insuffisance rénale.

### Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Céphalées, troubles de l'humeur.
- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.
- Hyperstimulation et apparition de kystes ovariens avec gêne abdominale, ascite, rarement rupture.
- Réactions allergiques.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer ovarien par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées. Ce risque pourrait toutefois être influencé par la durée d'exposition ou l'obtention d'une conception après traitement.

### Précautions particulières

- Gonadotrophine chorionique: utiliser avec prudence en cas d'insuffisance rénale.

### Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

### Gonadotrophine chorionique

#### CHORAGON (Ferring) <sup>Ⓢ</sup>

gonadotrophine chorionique (HCG)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [2x amp.]  
3 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ 27,72 €

#### PREGNYL (MSD) <sup>Ⓢ</sup>

gonadotrophine chorionique (HCG)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [2x amp.]  
3 x 1.500 UI + 1 ml solv. R/b <sup>Ⓢ</sup> 10,32 €  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [2x flac.]  
1 x 5.000 UI + 1 ml solv. R/ 6,94 €

### Choriogonadotrophine alfa

#### OVITRELLE (Serono) <sup>Ⓢ</sup>

choriogonadotrophine alfa (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
1 x 250 µg/0,5 ml R/ 44,17 €

### Corifollitropine alfa

#### ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
1 x 0,1 mg/0,5 ml U.H. [577 €]  
1 x 0,15 mg/0,5 ml U.H. [577 €]

### Follitropine alfa

#### BEMFOLA (Finox) ▼

follitropine alfa (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
1 x 75 UI/0,125 ml U.H. [30 €]  
1 x 150 UI/0,25 ml U.H. [56 €]  
1 x 225 UI/0,375 ml U.H. [81 €]  
1 x 300 UI/0,5 ml U.H. [107 €]  
1 x 450 UI/0,75 ml U.H. [160 €]

#### GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthétique)  
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]  
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/b! <sup>Ⓢ</sup> 35,89 €  
(+ seringues graduées pour les injections)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
1 x 300 UI/0,5 ml R/ 117,69 €  
1 x 450 UI/0,75 ml R/ 170,36 €  
1 x 900 UI/1,5 ml R/ 327,08 €

#### OVALEAP (Teva) ▼

follitropine alfa (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [cart.]  
1 x 300 UI/0,5 ml R/ 96,20 €  
1 x 450 UI/0,75 ml R/ 138,33 €  
1 x 900 UI/1,5 ml R/ 263,71 €

### Follitropine bêta

#### PUREGON (MSD)

follitropine bêta (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [cart.] pour Puregon Pen  
1 x 300 UI/0,36 ml R/b! <sup>Ⓢ</sup> 107,07 €  
1 x 600 UI/0,72 ml R/b! <sup>Ⓢ</sup> 195,32 €  
1 x 900 UI/1,08 ml R/b! <sup>Ⓢ</sup> 288,39 €

**Lutropine alfa***LUVERIS (Serono) ①*

lutropine alfa (biosynthétique)  
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [2x flac.]  
1 x 75 UI + 1 ml solv. R/ 74,47 €

**Ménotropine***FERTINORM (Goodlife) ① ▼*

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. Kit [flac. + ser.  
préremplie]

10 x + 1 ml solv. R/ 203,86 €

ménotropine (HMG) (FSH 150 UI + LH 150 UI)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. Kit [flac. + ser.  
préremplie]

10 x + 1 ml solv. R/ 397,10 €

*MENOPUR (Ferring) ①*

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]  
10 x + 1 ml solv. R/ 194,66 €

ménotropine (HMG) (FSH 600 UI + LH 600 UI)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. prérem-  
plie]

1 x + 1 ml solv. R/ 165,15 €

ménotropine (HMG) (FSH 1 200 UI + LH 1 200  
UI)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + ser. prérem-  
plie]

1 x + 1 ml solv. R/ 320,09 €

**Urofollitropine***FOSTIMON (Goodlife)*

urofollitropine (isolé de l'HMG)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]  
10 x 75 UI + 1 ml solv. R/ 184,80 €

sol. inj. (pdr + solv.) s.c. Kit [flac. + ser. prérem-  
plie]

10 x 75 UI + 1 ml solv. R/ 200,68 €

10 x 150 UI + 1 ml solv. R/ 391,16 €

1 x 300 UI + 1 ml solv. R/ 86,39 €

**Follitropine alfa + lutropine alfa***PERGOVERIS (Serono) ①*

follitropine alfa (biosynthétique) 150 UI  
lutropine alfa (biosynthétique) 75 UI  
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [2x flac.]

10 x flacon + 1 ml solv. R/ 778,06 €

## 6.6. Progestatifs

- La progestérone n'est pas active par voie orale sauf sous une forme micro-nisée; elle peut aussi être administrée sous cette forme par voie vaginale en vue d'obtenir un effet systémique.

- On utilise surtout des progestatifs synthétiques dérivés de la progestérone, de la 17- $\alpha$ -hydroxyprogestérone, de la testostérone, de la nortestostérone ou de la norprogestérone.

- Le lynestrénol, la noréthistérone, le norgestrel et le lévonorgestrel ont des propriétés androgéniques; le désogestrel, le diénogest, le norgestimate et le gestodène ont peu de propriétés androgéniques. Ceci peut être important pour préciser les indications et les contre-indications.

- Les progestatifs et les associations estroprogestatives pour la contraception et pour les plaintes liées à la ménopause ou pour la substitution hormonale sont discutés aux points 6.2. et 6.3.

### Positionnement

- 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 (voir 6.2.3.).

- 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, surtout chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des gonadotrophines (voir 6.5.2.) ou des analogues de la gonadoreline (voir 5.3.6.).

- 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 (synthèse du RCP)

- Contraception: seuls (minipilule, piqûre contraceptive, implant, DIU), ou en association à des estrogènes (voir 6.2.1. et 6.2.2.).

- Contraception d'urgence (*morning-after pill*, voir 6.2.4.).

- Substitution après la ménopause (voie orale, transdermique): en association à des estrogènes (voir 6.3.2.).

- Aménorrhée ou saignements anovulatoires.

- Infertilité, fausse couche ou 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 (DIU à base de lévonorgestrel, voir 6.2.3.).

- Cancers hormonodépendants, p.ex. de l'endomètre ou de la prostate; indication spécifiée au niveau des spécialités concernées.

### Contre-indications

- **Grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

- Cancer du sein ou cancer gynécologique, ou antécédents (sauf dans le cadre d'un traitement).

- Saignements vaginaux inexpliqués.

- Artériopathie sévère.

- Insuffisance hépatique, affections hépato-biliaires sévères telles que lithiases, hépatite, cirrhose et cancer ou adénome hépatique; antécédents d'ictère idiopathique ou prurit sévère pendant la grossesse.

**Effets indésirables**

- Troubles gastro-intestinaux, rétention hydrosodée, prise de poids.
- Diminution de la libido, céphalées, fatigue, tendances dépressives.
- Troubles menstruels (*spotting*) pendant le traitement, aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt d'un traitement de longue durée.
- Dyslipidémie et intolérance au glucose: la signification clinique n'est pas claire.
- Rare: ictère cholestatique et urticaire.
- Dérivés à action androgénique: acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme.

**Grossesse et allaitement**

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs ayant des propriétés androgéniques (lévonorgestrel par voie orale ou en DIU, lynestrénol, noréthistérone, norgestrel) peut entraîner une masculinisation du fœtus féminin.

**Interactions**

– Voir 6.2.2.

**Précautions particulières**

– La prudence s'impose chez les femmes avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas d'hypertension, et en cas d'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; étant donné la nécessité d'une adaptation individuelle de la posologie dans les tumeurs hormono-dépendantes, celle-ci n'est pas mentionnée.

**6.6.1. VOIE ORALE****DUPHASTON (Mylan EPD)**

dydrogestérone  
compr. pellic. (séc.)  
42 x 10 mg R/b O 16,48 €  
Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

**LUTENYL (Teva)**

nomégestrol, acétate  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/b ⊕ 12,22 €  
90 x 5 mg R/b ⊕ 22,59 €  
Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

**MEGACE (PharmaSwiss)**

méggestrol, acétate  
compr. (séc.)  
30 x 160 mg R/a O 42,53 €  
(uniquement usage antitumoral)

**NOGEST (Mithra)**

nomégestrol, acétate  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/b ⊕ 11,44 €  
90 x 5 mg R/b ⊕ 19,03 €  
Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

**NOMEGESTROL STRAGEN (Stragen Nordic)**

nomégestrol, acétate  
compr. (séc.)  
10 x 5 mg R/ 7,05 €  
Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

**ORGAMETRIL (MSD)**

lynestrénol  
compr. (séc.)  
30 x 5 mg R/b O 7,07 €  
(aussi usage antitumoral)  
Posol. 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise

**PRIMOLUT-NOR (Bayer)**

noréthistérone, acétate  
compr. (séc.)  
30 x 10 mg R/b O 8,22 €  
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

**PROGEBEL (Effik)**

progesterone (micronisé)  
caps. molle  
90 x 100 mg R/b ⊕ 13,78 €  
45 x 200 mg R/b ⊕ 13,78 €  
Posol. 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises

**PROVERA (Pfizer)**

médroxyprogesterone, acétate  
compr.  
24 x 5 mg R/b O 7,39 €  
30 x 10 mg R/b O 10,35 €  
50 x 100 mg R/a ⊕ 21,31 €  
40 x 250 mg R/a ⊕ 33,23 €  
25 x 400 mg R/a ⊕ 30,77 €  
30 x 500 mg R/a ⊕ 42,16 €  
(aussi usage antitumoral)  
Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

**UTROGESTAN (Besins)**

progesterone (micronisé)  
caps. molle or.  
30 x 100 mg R/b O 9,49 €  
90 x 100 mg R/b O 17,23 €  
45 x 200 mg R/b O 17,23 €  
Posol. 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises

*VISANNETTE (Bayer)*

diénogest  
compr.  
84 x 2 mg R/ 134,22 €  
Posol. endométriose: 2 mg p.j. en 1 prise

*UTROGESTAN (Besins)*

progestérone (micronisé)  
caps. molle vag.  
45 x 200 mg R/b Q 21,02 €

**6.6.2. VOIE TRANSDERMIQUE***PROGESTOGEL (Besins)*

progestérone  
gel transderm.  
80 g 10 mg/1 g R/ 9,11 €

**6.6.3. VOIE VAGINALE***CRINONE (Serono)*

progestérone (micronisé)  
gel vag. (pompe doseuse)  
15 dos. 90 mg/1 dos. R/ 49,95 €

**6.6.4. VOIE PARENTÉRALE***INPROSUB (Goodlife)*

progestérone  
sol. inj. i.m./s.c. [flac.]  
7 x 25 mg/1,119 ml R/ 45,18 €

## 6.7. Antiprogestatifs

La mifépristone est un stéroïde de synthèse à action antiprogestative.

### Positionnement

– La mifépristone est utilisée pour l'interruption volontaire de grossesse et pour l'induction du travail lors de mort *in utero*.

### Contre-indications

- **Allaitement.**
- Insuffisance surrénale.
- Asthme grave.
- Grossesse ectopique.

### Effets indésirables

- Saignements vaginaux et contractions utérines.
- Troubles gastro-intestinaux, rash.

### Grossesse et allaitement

- **L'allaitement est une contre-indication.**

### Note

La mifépristone ne peut être délivrée 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.

MIFEGYNE (Pharma Logistics)

mifépristone  
compr.

3 x 200 mg

U.H.

[56 €]

## 6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie

### Positionnement

– Voir *Folia de novembre 2014*.

– Etant donné les effets indésirables des médicaments proposés, des mesures non médicamenteuses (p.ex. soutien adéquat des seins, application de compresses froides) sont à préférer pour la prévention et la suppression de la lactation, et on aura recours si nécessaire à un analgésique tel que le paracétamol.

– Pour supprimer la lactation, on utilise 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 (synthèse du RCP)

– Cabergoline: suppression de la lactation et hyperprolactinémie.

– Quinagolide: hyperprolactinémie.

### Contre-indications

– Cabergoline: psychose, affections cardio-vasculaires sévères, réactions inflammatoires de type fibrose ou valvulopathie, ou antécédents; hypertension non contrôlée; hypertension artérielle gravidique, (pré-)éclampsie.

### Effets indésirables

– Hypotension orthostatique, céphalées, troubles gastro-intestinaux.

– Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.

– Cabergoline: rarement aussi, comme avec les autres dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.), réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétro-péritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée, spasmes vasculaires, hallucinations, réactions psychotiques.

### Grossesse et allaitement

– En cas de désir de grossesse lors du traitement de l'hyperprolactinémie, 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 pendant la grossesse, sous surveillance rapprochée.

– En l'absence de désir de grossesse, il est préférable d'instaurer une contraception non hormonale.

### Cabergoline

*Posol.*

- prévention de la lactation: une seule prise de 1 mg le premier jour du post-partum
- suppression de la lactation: 0,25 mg toutes les 12 h pendant 2 jours

#### CABERGOLINE TEVA (Teva)

cabergoline  
compr. (séc.)  
2 x 0,5 mg R/ 22,35 €

#### DOSTINEX (Pfizer)

cabergoline  
compr. (séc.)  
2 x 0,5 mg R/ 29,50 €

#### SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline  
compr. (séc.)  
8 x 0,5 mg R/b! O 34,05 €

### Quinagolide

#### NORPROLAC (Ferring)

phase I  
quinagolide (chlorhydrate) 25 µg  
compr. (3)  
phase II  
quinagolide (chlorhydrate) 50 µg  
compr. (3)  
6 (3+3) R/b! O 8,88 €

quinagolide (chlorhydrate)  
compr.  
30 x 75 µg R/b! O 37,80 €

## 6.9. Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique

### Positionnement

– L'extrait sec de *Vitex agnus-castus* est proposé sans beaucoup d'arguments dans le traitement du syndrome prémenstruel [voir *Folia de juin 2014*].

### Effets indésirables

– Réactions allergiques, céphalées, vertiges, troubles digestifs.

### Interactions

– En raison des effets dopaminergiques et estrogéniques des fruits de *Vitex agnus-castus*, des interactions avec des agonistes et antagonistes dopaminergiques, des estrogènes et des antiestrogènes ne peuvent être exclues.

### Précautions particulières

– La prudence s'impose chez les patientes avec des tumeurs estrogénodépendantes ou des troubles hypothalamo-hypophysaires (p.ex. prolactinome), ou des antécédents.

*DONNAFYTA PREMENS (Will-Pharma)*

Vitex agnus-castus (extrait sec)

compr. pellic.

30 x 20 mg

90 x 20 mg

8,35 €

19,95 €



## 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 en 11.1.; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris en 5. *Système hormonal* et 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 *Folia de juillet 2007*).

### 7.1. TROUBLES DE LA FONCTION VÉSICALE

#### Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire» et *Folia d'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 modeste 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. L'efficacité du mirabégon, un agoniste des récepteurs  $\beta_3$ -adrénergiques, est aussi modeste, et les données sont limitées [voir *Folia de novembre 2013*]. Le flavoxate n'est plus recommandé dans la prise en charge de l'incontinence d'urgence. La toxine botulique (voir 10.8.) est proposée dans certains cas de dysfonction vésicale résistants au traitement.

– Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress): les exercices de renforcement du plancher pelvien sont la base de la prise en charge, les médicaments n'ont pas de rôle important; la duloxétine (un antidépresseur, voir 10.3.2.2.) est parfois utilisée en

association à un traitement non médicamenteux.

– Atonie vésicale: le bétanéchol, un parasymphicomimétique, est proposé, mais son utilisation est controversée. Les  $\alpha$ -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le RCP.

– Incontinence par regorgement: la prise en charge dépend de son étiologie et est souvent chirurgicale.

– 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 d'effort, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.
- Symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2.), dysfonctionnement du sphincter, atonie vésicale.

#### 7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

##### Positionnement

– Voir 7.1.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale.

##### Contre-indications

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéline, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Mirabégon: hypertension artérielle sévère non contrôlée.

##### Effets indésirables

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéline, solifénacine, toltérodine: effets anticholinergiques périphériques et centraux (voir *Intro.6.2.3.*).

– Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

– Mirabégron: infections urinaires; tachycardie, fibrillation auriculaire, hypertension artérielle sévère, crise hypertensive, accidents cardiaques et accidents vasculaires cérébraux (rare).

– Oxybutynine par voie transdermique: aussi des réactions cutanées.

## Interactions

– Anticholinergiques: risque accru d'effets anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (entre autres antipsychotiques, antidépresseurs), et diminution de l'effet des gastroprokinétiques.

– La darifénacine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– Fésotérodine, oxybutynine et solifénacine sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– Le mirabégron est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp, et un inhibiteur du CYP2D6 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.* et *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

– La toltérodine est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

## Précautions particulières

– Anticholinergiques: prudence chez les personnes âgées.

– Mirabégron: prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique; un contrôle de la pression artérielle est recommandé en début de traitement et régulièrement pendant le traitement [voir *Folia de janvier 2016*].

## Darifénacine

**Posol.** 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifénacine (bromhydrate)			
compr. lib. prol.			
28 x 7,5 mg	R/		26,85 €
98 x 7,5 mg	R/b!	○	69,30 €
28 x 15 mg	R/		44,03 €
98 x 15 mg	R/b!	○	131,25 €

## Fésotérodine

**Posol.** 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer)

fésotérodine, fumarate			
compr. lib. prol.			
28 x 4 mg	R/b!	○	49,94 €
84 x 4 mg	R/b!	○	109,79 €
28 x 8 mg	R/b!	○	55,31 €
84 x 8 mg	R/b!	○	121,89 €
100 x 8 mg	R/b!	○	134,45 €

## Flavoxate

**Posol.** 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Recordati)

flavoxate, chlorhydrate			
compr. enr.			
100 x 200 mg	R/cx	○	14,63 €

## Mirabégron

**Posol.** 50 mg p.j. en 1 prise

BETMIGA (Astellas) ▼

mirabégron			
compr. lib. prol.			
30 x 25 mg	R/		54,72 €
90 x 25 mg	R/		130,00 €
30 x 50 mg	R/		54,72 €
90 x 50 mg	R/		130,00 €

## Oxybutynine

**Posol.**

- per os: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises  
- voie transdermique: 1 dispositif transdermique 2 x par semaine

DITROPAN (Sanofi Belgium)

oxybutynine, chlorhydrate				
compr. (séc.)				
30 x 5 mg	R/b!	cx	○	8,15 €
100 x 5 mg	R/b!	cx	○	12,49 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
dispositif transderm.			
8 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm <sup>2</sup> )	R/		45,81 €
24 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm <sup>2</sup> )	R/		98,05 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate				
compr. (séc.)				
30 x 5 mg	R/b!	cx	⊖	6,24 €
100 x 5 mg	R/b!	cx	⊖	8,71 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate				
compr. (séc.)				
100 x 5 mg	R/b!	cx	⊖	8,76 €

## Propivérine

**Posol.** 15 à 30 mg p.j. en 1 à 2 prises  
(en 1 prise pour lib. modifiée)

MICTONET (Takeda)

propivérine, chlorhydrate			
compr. enr.			
56 x 5 mg	R/		25,90 €
168 x 5 mg	R/		57,29 €

MICTONORM (Takeda)

propivérine, chlorhydrate			
compr. enr.			
56 x 15 mg	R/		25,90 €
168 x 15 mg	R/		57,29 €
gél. lib. modif. Uno			
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. pellic.		
30 x 5 mg	R/	54,72 €
90 x 5 mg	R/b! ○	114,89 €
200 x 5 mg	R/	201,00 €
30 x 10 mg	R/	80,00 €
90 x 10 mg	R/b! ○	152,80 €

**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. pellic.		
56 x 2 mg	R/	47,45 €
gél. lib. prol. Retard		
84 x 4 mg	R/b! ⊖	48,34 €

TOLTERODINE TEVA (Teva)

toltérodine, tartrate		
gél. lib. prol. Retard		
28 x 4 mg	R/b!cx ⊖	20,90 €
84 x 4 mg	R/b!cx ⊖	41,36 €

TOLTERODIN SANDOZ (Sandoz)

toltérodine, tartrate		
gél. lib. prol.		
28 x 4 mg	R/b!cx ⊖	20,81 €
84 x 4 mg	R/b!cx ⊖	41,28 €

UROLINA (Mithra)

toltérodine, tartrate		
gél. lib. prol.		
28 x 4 mg	R/	17,25 €
84 x 4 mg	R/b! ⊖	25,24 €

**7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort**

La duloxétine est un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, qui est aussi utilisé comme antidépresseur (voir 10.3.2.2.).

**Positionnement**

– Voir 7.1.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Incontinence d'effort chez la femme (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses).

**Contre-indications**

- Hypertension non contrôlée.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur des MAO.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Les effets indésirables des antidépresseurs (voir 10.3.2.2. et Folia de juillet 2006), surtout nausées, sécheresse de

la bouche, somnolence, céphalées et hémorragies; manifestations de sevrage (p.ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement.

**Grossesse et allaitement**

– La duloxétine, comme les autres antidépresseurs, est déconseillée pendant la grossesse (voir 10.3.).

**Interactions**

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Duloxétine**

*Posol.* 80 mg p.j. en 2 prises

YENTREVE (Eli Lilly)

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
56 x 20 mg	R/	57,69 €
56 x 40 mg	R/	57,69 €

**7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale**

Le bétanéchol, un parasymphaticomimétique, est un dérivé d'ammonium quaternaire de l'acétylcholine.

**Positionnement**

– Voir 7.1.

**Contre-indications**

– Obstruction urogénitale ou gastro-intestinale, asthme.

**Effets indésirables**

– Stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

**Bétanéchol**

*Posol.* jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)

bétanéchol, 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 d'hypertrophie bénigne de la prostate. Chez bon nombre de patients, il suffit de donner des conseils généraux et informer que l'effet des médicaments n'est que symptomatique.

– En présence de symptômes modérément sévères, les  $\alpha_1$ -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Les différents  $\alpha_1$ -bloquants ont probablement la même efficacité; ils n'influencent pas le volume prostatique.

– Les inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase ont un effet limité et d'apparition lente sur les symptômes. Il faut attendre 6 mois pour pouvoir évaluer leur effet. Chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté ( $\geq 30$  ml), ils peuvent diminuer le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau.

–  $\alpha_1$ -bloquant + inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase: une telle association offre, en cas d'augmentation importante du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif par rapport au placebo sur les plaintes urinaires. Aucune supériorité n'a cependant été démontrée par rapport à l'utilisation d'un  $\alpha_1$ -bloquant seul. Avec l'association, on observe toutefois moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie.

– Solifénacine (un anticholinergique, voir 7.1.1.) + tamsulosine: la plus-value de cette association est limitée; les effets indésirables sont ceux des deux composants, et une telle association à doses fixes ne permet pas d'adapter la posologie.

– Tadalafil: un effet modeste a été observé avec de faibles doses de tadalafil (voir 7.3.1.), mais la signification clinique n'est pas claire.

– Extrait de *Serenoa repens*: il s'agit d'extraits de fruits de *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* ou palmier scie). Dans quelques études, le *Serenoa repens* a donné un résultat comparable au finastéride et aux  $\alpha_1$ -bloquants, mais dans la plupart des études, aucune supériorité n'a été constatée par rapport au placebo.

– Un traitement invasif, comme la chirurgie, est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

## 7.2.1. Alpha<sub>1</sub>-bloquants

Les  $\alpha_1$ -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau de l'urètre prostatique et du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

### Positionnement

– Voir 7.2.

– L'alfuzosine, la silodosine et la tamsulosine ne sont enregistrées que dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. La térazosine est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension. La prazosine est utilisée exclusivement dans l'hypertension, et figure en 1.1.1.

### Indications (synthèse du RCP)

– Hypertrophie bénigne de la prostate.

### Contre-indications

– Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.

### Effets indésirables

– Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.

– Fatigue et sédation, céphalées.

– 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, rash, rarement angioœdème).

### Interactions

– Hypotension orthostatique plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

– La silodosine est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement; augmenter la dose de manière progressive.

**Alfuzosine**

*Posol.*  
hypertrophie bénigne de la prostate:  
10 mg p.j. en 1 à 2 prises

*ALFUZOSINE SANDOZ (Sandoz)*

alfuzosine, chlorhydrate compr. lib. prol.		
60 x 5 mg	R/	27,18 €
30 x 10 mg	R/	18,50 €
60 x 10 mg	R/	37,38 €

*XATRAL (Sanofi Belgium)*

alfuzosine, chlorhydrate compr. lib. prol. Retard		
56 x 5 mg	R/	35,89 €
compr. lib. prol. Uno		
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 gél.		
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. lib. prol. Ocas		
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 (PI-Pharma)*

tamsulosine, chlorhydrate compr. lib. prol. Ocas		
90 x 0,4 mg	R/	90,88 €
(importation parallèle)		

*RANOMAX (Apotex)*

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. prol.		
30 x 0,4 mg	R/	18,00 €
100 x 0,4 mg	R/	30,99 €
200 x 0,4 mg	R/	48,46 €

*TAMSULOSINE EG (Eurogenerics)*

tamsulosine, chlorhydrate compr. lib. prol.		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €
gél. lib. modif.		
30 x 0,4 mg	R/	19,50 €
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
200 x 0,4 mg	R/	55,00 €

*TAMSULOSINE EG (PI-Pharma)*

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. modif.		
90 x 0,4 mg	R/	38,40 €
(importation parallèle)		

*TAMSULOSINE HCL YAMANOUCHI (Astellas)*

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. modif.		
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 gél. lib. modif.		
90 x 0,4 mg	R/	49,50 €
(importation parallèle)		

*TAMSULOSINE MYLAN (Mylan)*

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. modif.		
30 x 0,4 mg	R/	20,20 €
90 x 0,4 mg	R/	27,98 €
200 x 0,4 mg	R/	54,95 €

*TAMSULOSINE SANDOZ (Sandoz)*

tamsulosine, chlorhydrate compr. lib. prol.		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €
gél. lib. modif.		
30 x 0,4 mg	R/	18,27 €
90 x 0,4 mg	R/	30,00 €
200 x 0,4 mg	R/	54,98 €

*TAMSULOSINE TEVA (Teva)*

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. modif.		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg	R/	48,50 €

*TAMSULOSINE TEVA (Impexco)*

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. modif.		
30 x 0,4 mg	R/	19,80 €
90 x 0,4 mg	R/	29,95 €
200 x 0,4 mg	R/	48,50 €
(importation parallèle)		

**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 (Amdipharm)*

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b! O	6,41 €
28 x 2 mg	R/b! O	11,72 €
28 x 5 mg	R/b! O	18,50 €
28 x 10 mg	R/b! O	24,58 €

*TERAZOSABB (Amdipharm)*

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b! ⊕	5,53 €
28 x 2 mg	R/b! ⊕	8,37 €
84 x 2 mg	R/b! ⊕	17,42 €
28 x 5 mg	R/b! ⊕	13,50 €
84 x 5 mg	R/b! ⊕	32,26 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	19,92 €
84 x 10 mg	R/b! ⊕	45,43 €

**TERAZOSABB (PI-Pharma)**

térazosine (chlorhydrate) compr.			
84 x 5 mg	R/b!	⊖	32,26 €
84 x 10 mg	R/b!	⊖	45,43 €
(importation parallèle)			

**TERAZOSINE EG (Eurogenerics)**

térazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
28 x 2 mg	R/b!	⊖	8,49 €
98 x 2 mg	R/b!	⊖	18,56 €
compr.			
28 x 5 mg	R/b!	⊖	13,77 €
98 x 5 mg	R/b!	⊖	32,70 €
28 x 10 mg	R/b!	⊖	20,37 €
56 x 10 mg	R/b!	⊖	32,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊖	45,68 €

**TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)**

térazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
56 x 2 mg	R/b!	⊖	10,73 €
98 x 2 mg	R/b!	⊖	18,55 €
compr.			
56 x 5 mg	R/b!	⊖	22,91 €
98 x 5 mg	R/b!	⊖	32,69 €

**7.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase**

Le finastéride et le dutastéride diminuent le volume de la prostate par inhibition de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.

**Positionnement**

– Voir 7.2.  
– Le finastéride est parfois aussi 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 RCP [voir *Folia d'avril 2009*].

**Indications (synthèse du RCP)**

– Hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique  $\geq$  30 ml.

**Contre-indications**

– Grossesse.

**Effets indésirables**

– Effets antiandrogéniques: impuissance, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation, gynécomastie.  
– Rash.  
– Douleur au niveau des testicules.  
– Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du carcinome de la prostate.  
– Suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir *Folia de novembre 2010*] et d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade [voir *Folia d'octobre 2012* et *Folia de décembre 2014*].

**Grossesse et allaitement**

– Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes. Il est dès lors recommandé que les hommes qui prennent ces produits utilisent un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant le devenir. Les femmes enceintes ne peuvent pas manipuler des médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

**Interactions**

– Le dutastéride est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

**Précautions particulières**

– Il est recommandé d'exclure un cancer de la prostate avant d'instaurer un traitement.

**Dutastéride**

<i>Posol.</i> 0,5 mg p.j. en 1 prise
--------------------------------------

**AVODART (GSK)**

dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
---	----	---------

**AVODART (Impexeco)**

dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €
--	----	---------

**AVODART (PI-Pharma)**

dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg (importation parallèle)	R/	44,83 €
--	----	---------

**Finastéride**

<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise
------------------------------------

**FINASTERIDE EG (Eurogenerics)**

finastéride compr. pellic. 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. pellic. 28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

**FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)**

finastéride compr. pellic. 30 x 5 mg	R/	28,51 €
60 x 5 mg	R/	39,58 €
100 x 5 mg	R/	59,28 €

**FINASTERIDE TEVA (Teva)**

finastéride compr. pellic. 30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

<i>PROSCAR (MSD)</i>		
finastéride compr. pellic. 28 x 5 mg	R/	38,08 €

**7.2.3. Associations**

**Positionnement**

– Voir 7.2.

<i>COMBODART (GSK)</i>		
dutastéride 0,5 mg tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg gél. lib. modif.		
30	R/	44,83 €
90	R/	93,31 €

*Posol.* 1 gél. p.j.

<i>VESOMNI (Astellas)</i>		
solifénacine, succinate 6 mg tamsulosine, chlorhydrate 0,4 mg compr. lib. modif.		
30	R/	54,72 €
90	R/	117,05 €

*Posol.* 1 compr. p.j.

**7.2.4. Médicaments à base de plantes**

**Positionnement**

– Voir 7.2.

**Précautions particulières**

– Etant donné la possibilité d'effets indésirables gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre le médicament au cours du repas.

**Serenoa repens**

*Posol.* 320 mg p.j. en 1 prise

<i>A. VOGEL PROSTAFORCE (Biohorma)</i>		
Serenoa repens (extrait) caps. molle 30 x 320 mg		14,95 €

<i>PROSTASERENE (Therabel)</i>		
Serenoa repens (extrait) caps. molle 30 x 320 mg		18,30 €

<i>PROSTA URGENIN (Meda Pharma)</i>		
Serenoa repens (extrait) caps. molle 30 x 320 mg		17,77 €

**7.3. IMPUISSANCE**

**7.3.1. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5**

L'avanafil, le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Troubles de l'érection d'origines diverses.

- Tadalafil 5 mg: aussi dans l'hyperthrophie bénigne de la prostate (voir 7.2.).
- Sildénafil et tadalafil: aussi dans l'hypertension artérielle pulmonaire (voir 1.13.).

**Contre-indications**

- Utilisation concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d' $\alpha_1$ -bloquants ou de riociguat (risque d'hypotension sévère).
- Hypotension (systolique < 90 mmHg), angor instable, accident vasculaire cérébral récent ou infarctus du myocarde récent.
- Névrite optique ischémique.
- Drépanocytose.
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

- Céphalées, bouffées de chaleur, dyspepsie, nausées.
- Hypotension, vertiges, rarement AVC/AIT et infarctus du myocarde.
- Troubles visuels transitoires; des cas de névrite optique ischémique ont été rapportés [voir *Folia de novembre 2006*].
- Priapisme.
- Aggravation des apnées du sommeil.

**Interactions**

- Hypotension sévère en cas d'association à des antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine, des  $\alpha_1$ -bloquants ou le riociguat (voir aussi la rubrique «Contre-indications»); aussi en association avec l'alcool.
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

**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 ces préparations, la prise doit avoir lieu 30 minutes à une heure avant les rapports sexuels. L'effet de l'avanafil, du sildénafil et du vardénafil persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

**Avanafil**

Posol. 50 à 200 mg (max. 1 x p.j.)
------------------------------------

**SPEDRA (Menarini) ▼**

avanafil			
compr.			
4 x 50 mg	R/		21,21 €
12 x 50 mg	R/		43,78 €
4 x 100 mg	R/		27,16 €
12 x 100 mg	R/		54,97 €
4 x 200 mg	R/		35,64 €
12 x 200 mg	R/		77,36 €

**Sildénafil**

Posol. 25 à 100 mg (max. 1 x p.j.)
------------------------------------

**SILDENAFIL APOTEX (Apotex)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 25 mg	R/		6,99 €
4 x 50 mg	R/		11,80 €
12 x 50 mg	R/		13,80 €
24 x 50 mg	R/		26,50 €
4 x 100 mg	R/		14,50 €
12 x 100 mg	R/		27,00 €
24 x 100 mg	R/		49,00 €
compr. à croquer			
4 x 100 mg	R/		14,50 €
12 x 100 mg	R/		27,00 €
24 x 100 mg	R/		49,00 €

**SILDENAFIL EG (Eurogenerics)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 25 mg	R/		12,41 €
4 x 50 mg	R/		12,89 €
12 x 50 mg	R/		14,99 €
24 x 50 mg	R/		27,40 €
4 x 100 mg	R/		15,39 €
12 x 100 mg	R/		29,99 €
24 x 100 mg	R/		54,90 €

**SILDENAFIL MYLAN (Mylan)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 25 mg	R/		7,00 €
4 x 50 mg	R/		13,00 €
12 x 50 mg	R/		13,98 €
24 x 50 mg	R/		27,40 €
36 x 50 mg	R/		36,87 €
4 x 100 mg	R/		15,00 €
12 x 100 mg	R/		27,98 €
24 x 100 mg	R/		54,51 €

**SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)**

sildénafil (citrato)			
compr. (séc.)			
4 x 25 mg	R/		11,99 €
compr. (séc. en 4)			
4 x 50 mg	R/		12,88 €
12 x 50 mg	R/		14,98 €
24 x 50 mg	R/		29,96 €
4 x 100 mg	R/		15,38 €
12 x 100 mg	R/		29,98 €
24 x 100 mg	R/		59,96 €

**SILDENAFIL TEVA (Teva)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 25 mg	R/		10,90 €
4 x 50 mg	R/		12,60 €
12 x 50 mg	R/		14,75 €
24 x 50 mg	R/		27,25 €
4 x 100 mg	R/		14,90 €
12 x 100 mg	R/		29,50 €
24 x 100 mg	R/		54,50 €
compr. à croquer			
4 x 25 mg	R/		6,90 €
4 x 50 mg	R/		11,90 €
12 x 50 mg	R/		13,90 €
24 x 50 mg	R/		26,90 €
4 x 100 mg	R/		14,70 €
12 x 100 mg	R/		27,50 €
24 x 100 mg	R/		49,40 €

**SILDENON (Mithra)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 50 mg	R/		6,42 €
4 x 100 mg	R/		7,67 €
12 x 100 mg	R/		14,99 €

**VERVENTI (Pfizer)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 25 mg	R/		19,80 €
4 x 50 mg	R/		19,80 €
12 x 50 mg	R/		54,00 €
4 x 100 mg	R/		19,80 €
12 x 100 mg	R/		54,00 €
24 x 100 mg	R/		88,80 €

**VIAGRA (Pfizer)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
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 €

**VIZARSIN (KRKA)**

sildénafil (citrato)			
compr. pellic.			
4 x 25 mg	R/		6,90 €
4 x 50 mg	R/		11,80 €
12 x 50 mg	R/		13,80 €
4 x 100 mg	R/		14,50 €
12 x 100 mg	R/		27,00 €
compr. orodisp.			
4 x 50 mg	R/		13,00 €
12 x 50 mg	R/		14,99 €
24 x 50 mg	R/		28,11 €
4 x 100 mg	R/		15,39 €
12 x 100 mg	R/		29,99 €
24 x 100 mg	R/		49,42 €

**Tadalafil**

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)
-----------------------------------

**CIALIS (Eli Lilly)**

tadalafil			
compr. pellic.			
28 x 5 mg	R/		99,59 €
84 x 5 mg	R/		237,07 €
4 x 10 mg	R/		57,95 €
4 x 20 mg	R/		57,95 €
8 x 20 mg	R/		100,93 €
12 x 20 mg	R/		146,29 €



**Vardénafil**

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)
----------------------------------

**LEVITRA (Bayer)**

vardénafil (chlorhydrate)		
compr. pellic.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
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 €

**VIVANZA (Bayer)**

vardénafil (chlorhydrate)		
compr. pellic.		
4 x 5 mg	R/	12,02 €
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/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

**7.3.2. Yohimbine**

La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans l'impuissance.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique ou rénale.

**Effets indésirables**

– élévation de la pression artérielle.  
– Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

**YOCORAL (Infarama)**

yohimbine, chlorhydrate		
compr.		
50 x 5 mg	R/	25,52 €
100 x 5 mg	R/	34,79 €
Posol. –		

**7.3.3. Alprostadil**

L'alprostadil (prostaglandine E<sub>1</sub>) a des propriétés vasodilatatrices.

Une spécialité à base d'alprostadil à administrer par voie intraveineuse (voir 1.14.) est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse.

**Contre-indications**

– Risque d'érection prolongée (p.ex. en cas de drépanocytose, myélome multiple, leucémie).

**Effets indésirables**

– Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.

**CAVERJECT (Pfizer)**

alprostadil		
sol. inj. (pdr + solv.) i.cavern.		
	[flac. + ser. préremplie]	
1 x 5 µg + 1 ml solv.	R/	12,79 €
1 x 10 µg + 1 ml solv.	R/	16,99 €
5 x 10 µg + 1 ml solv.	R/	58,00 €
1 x 20 µg + 1 ml solv.	R/	25,71 €
5 x 20 µg + 1 ml solv.	R/	81,63 €

**7.4. MÉDICAMENTS DIVERS DANS LES PROBLÈMES UROGÉNITAUX****Positionnement**

– *Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposé sans beaucoup de preuves scientifiques dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.

– 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 dapoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ayant l'éjaculation précoce comme indication dans le RCP. La paroxétine est aussi utilisée mais cette indication n'est pas reprise dans le RCP du produit. Le rapport bénéfice/risque dans cette indication pour ces deux molécules n'est pas clair.

– L'extrait d'*Echinacea purpurea* en association à une faible dose d'extrait de *Serenoa repens* est proposé sans arguments en cas de troubles mictionnels consécutifs à une hypertrophie bénigne de la prostate, et chez la femme en cas de cystalgies et d'instabilité vésicale.

– 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 antibactérien.

– La mercaptamine (cystéamine) est utilisée pour le traitement de la cystinose néphropathique (une maladie de surcharge).

– Le tolvaptan, un antagoniste de la vasopressine au niveau rénal, est utilisé pour ralentir la progression des kystes et de l'insuffisance rénale dans la polykystose rénale autosomique dominante chez l'adulte atteint d'une maladie rénale chronique avec des signes d'évolution rapide de la maladie.

**Contre-indications**

– *Arctostaphylos uva-ursi*: insuffisance rénale.

– Dapoxétine: cardiopathie sévère, antécédents de syncope, de troubles bipo-

lares ou de dépression sévère, insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère.

– Phénazopyridine: insuffisance rénale, hépatite sévère.

– Tolvaptan: atteinte hépatique, hypovolémie, hypernatrémie.

### Effets indésirables

– *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

– Dapoxétine: ceux des ISRS (voir *Intro.6.2.4. et 10.3.1.*); en outre, hypotension orthostatique, syncope.

– Phénazopyridine: coloration orangée des urines (entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires), troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.

– Tolvaptan: soif, sécheresse de la bouche, polyurie, pollakiurie, hypernatrémie, hépatotoxicité.

### Interactions

– La dapoxétine est un ISRS; des interactions pharmacodynamiques avec des inhibiteurs de la MAO et d'autres substances à action sérotoninergique ne peuvent être exclues (voir *10.3.1.*).

– La dapoxétine ne peut pas être prise simultanément avec de l'alcool ou des drogues récréatives (risque d'hypotension sévère); augmentation de la sédation en association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.

– La dapoxétine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– Le tolvaptan est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### 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.

– Tolvaptan: contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.

#### CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartrate) gél.			
100 x 50 mg	R/a O	86,68 €	
100 x 150 mg	R/a O	208,72 €	
(médicament orphan)			

#### JINARC (Otsuka) ▼ ▽

tolvaptan			
compr.			
28 x 15 mg	U.H.	[1.484 €]	
28 x 30 mg	U.H.	[1.484 €]	
prise I			
tolvaptan 45 mg			
compr. (28)			
prise II			
tolvaptan 15 mg			
compr. (28)			
1 x (28+28)	U.H.	[1.484 €]	
prise I			
tolvaptan 60 mg			
compr. (28)			
prise II			
tolvaptan 30 mg			
compr. (28)			
1 x (28+28)	U.H.	[1.484 €]	
prise I			
tolvaptan 90 mg			
compr. (28)			
prise II			
tolvaptan 30 mg			
compr. (28)			
1 x (28+28)	U.H.	[1.484 €]	
(prise I : prise matinale; prise II : seconde prise 8h plus tard)			

#### PRILIGY (Menarini) ▽

dapoxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic.			
3 x 30 mg	R/	26,89 €	
6 x 30 mg	R/	43,59 €	
3 x 60 mg	R/	31,91 €	
6 x 60 mg	R/	53,60 €	

#### URALYT U (Meda Pharma)

acide citrique 740 mg/5 g			
citrate, potassium 2,3 g/5 g			
citrate, sodium 1,95 g/5 g			
sol. (gran.)			
280 g			19,31 €

#### URGENIN (Meda Pharma)

Echinacea purpurea (suc) 0,28 g/1 g			
Serenoa repens (teinture) 0,65 g/1 g			
gts sol.			
50 ml			9,35 €

#### UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi			
(extrait sec avec 16 à 24% d'arbutine)			
compr. pellic.			
42 x 400 mg			14,45 €

#### UROPYRINE (Sterop)

phénazopyridine, chlorhydrate			
compr. enr.			
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. Opioides

8.4. antagonistes opioïdes

Les AINS sont discutés en 9.1.

### 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 ne doit pas nécessairement être traitée. Il est important d'en informer les parents lorsque leur enfant présente de la fièvre. Les antipyrétiques n'influencent pas la survenue ou l'évolution des convulsions fébriles [voir *Folia de mars 2010*].
- Le paracétamol par voie orale (voir 8.2.1.) est le premier choix pour le traitement de la fièvre.
- L'ibuprofène (voir 9.1.) est tout aussi efficace que le paracétamol, 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 Folia de décembre 2008*]. L'ibuprofène est aussi à éviter dans la varicelle en raison d'une incidence plus élevée de complications cutanées très sévères (voir 9.1.).
- L'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.) n'est plus un premier choix dans le traitement de la fièvre en raison de ses effets indésirables. Il pourrait en outre 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 [voir *Folia de mars 2003 et Folia de 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 (voir 8.2.1.) est en général envisagé comme première étape dans la prise en charge de la douleur aiguë. La place exacte de l'acide acétylsalicylique (voir 8.2.2.), des AINS (voir 9.1.), de la codéine (voir 8.3.), du tapentadol (voir 8.3.), du tramadol (voir 8.3.) et de la tilidine (voir 8.3.) dans la douleur aiguë est peu étayée et leur plus-value éventuelle par rapport au paracétamol n'est pas claire. Les associations (voir 8.2.5. et 8.3.2.) sont en principe à éviter.
- Il existe peu d'études contrôlées concernant la prise en charge de la *douleur aiguë musculo-squelettique et traumatique*. 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, l'acide acétylsalicylique et les AINS paraissent 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 des opioïdes dans la colique néphrétique. Dans la colique biliaire, les AINS sont, par extrapolation, aussi recommandés. Dans la colique intestinale, des spasmolytiques sont parfois utilisés, sans beaucoup de preuves (voir 3.2.).

##### – Douleur chronique

- La douleur chronique doit toujours faire l'objet d'un diagnostic précis, d'une évaluation biopsychosociale 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 utilise si possible en premier lieu le paracétamol, jusqu'à 3 à 4 x 1 g par jour chez l'adulte en bonne santé, à une dose moindre chez les adultes très maigres (< 50 kg), les personnes très âgées et en cas d'alcoolisme, de malnutrition chronique, d'insuffisance hépatique ou rénale [voir *Folia d'avril 2011*].

- Les associations sont en principe à éviter. Chez certains patients, l'association de codéine et 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'analgésiques et l'apparition d'une néphropathie reste controversée.

- L'utilisation d'opioïdes puissants (voir 8.3.) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non cancéreux est controversée [voir *Folia de septembre 2016*]. Un bilan biopsychosocial approfondi, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires dans ce contexte. On sera particulièrement réticent chez les patients présentant des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme.

- En ce qui concerne la douleur dans l'arthrose, voir 9.4.

- Dans les douleurs neuropathiques chroniques, on utilise aussi certains antidépresseurs tricycliques et la duloxétine (voir 10.3.) ainsi que des antiépileptiques (carbamazépine, gabapentine et prégabaline, voir 10.7.) [voir *Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»*].

- L'usage chronique d'analgésiques chez les patients souffrant de migraine ou de céphalées de tension peut provoquer des céphalées dues aux analgésiques [voir 10.9.1., 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 [voir *Folia de novembre 2010*], bien que certaines études aient rapporté des résultats positifs avec l'amitriptyline et la mirtazapine.

- En préparation magistrale, l'acide acétylsalicylique, le paracétamol, la codéine, le phosphate de codéine et la caféine, associés entre eux ou prescrits séparément, sont remboursés dans le traitement de la douleur chronique, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur. Une même procédure de remboursement moyennant une autorisation 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 à base de paracétamol (ou à base de paracétamol + codéine) est octroyée aux patients atteints de douleurs chroniques persistantes, après autorisation du médecin-conseil [voir *Folia d'octobre 2012*]: il s'agit uniquement de certains conditionnements à usage oral sous forme solide (mention «Chr» en regard de ces conditionnements).

#### – Contrôle de la douleur en soins palliatifs

- Dans le cadre des soins palliatifs, le contrôle adéquat de la douleur occupe une place centrale, mais ne représente qu'une facette 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.

- Premier palier: un analgésique mineur comme le paracétamol, un AINS ou, de moins en moins, l'acide acétylsalicylique.

- Deuxième palier: ajout ou passage à un opioïde peu puissant comme la codéine ou le tramadol.

- Troisième palier: ajout ou passage à un opioïde puissant par voie orale ou transdermique.

- Quatrième palier: administration parentérale d'un opioïde puissant par voie sous-cutanée au moyen d'une pompe antidouleur, par voie intraveineuse, ou éventuellement par voie épidurale ou intrathécale, tout en conservant le paracétamol ou un AINS.

- Morphine

- Une solution buvable ou un sirop de morphine, à prendre toutes les 4 heures, existe en spécialité (voir 8.3.1.) et peut aussi être prescrite en préparation 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 normale peut aussi être administrée toutes les 4 heures.
- La dose de morphine est augmentée en fonction des besoins, par paliers de 25% ou plus.
- Une fois la dose adéquate de morphine atteinte, on passera le plus souvent à une préparation orale de morphine à libération prolongée.
- 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 aussi être utilisés lorsque la prise par voie orale est (ou devient) impossible. Ils n'ont cependant qu'une place limitée lorsqu'une adaptation rapide de la dose est nécessaire (*voir 8.3.*).
- En ce qui concerne le traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques et la rotation des opioïdes, *voir 8.3.*
- En cas d'usage chronique d'opioïdes, 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 antiépileptiques ou à des antidépresseurs (*voir plus haut*); dans les douleurs neuropathiques dues à une compression tumorale et à l'œdème, on utilise la dexaméthasone.
- 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.

## 8.2. Analgésiques - Antipyrétiques

Ce chapitre reprend:

- le paracétamol
- l'acide acétylsalicylique
- le métamizole
- le néfopam
- les associations.

Les AINS sont discutés en 9.1.

### 8.2.1. PARACÉTAMOL

Le paracétamol possède des propriétés analgésiques et antipyrétiques mais pas d'effet anti-inflammatoire.

#### Positionnement

- Voir 8.1.
- En raison de sa bonne tolérance et de son profil d'innocuité favorable, le paracétamol est considéré comme le traitement de premier choix dans le traitement symptomatique de la douleur et de la fièvre (voir 8.1.), certainement chez les enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées.
- L'utilisation du paracétamol, p. ex. dans les douleurs arthrosiques (voir 9.4.), permet souvent d'éviter l'usage chronique d'AINS, 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.
- L'avantage du paracétamol sous forme de préparation à libération modifiée n'est pas clair.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Douleurs nociceptives (non neuropathiques).
- Fièvre.

#### 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, on peut s'attendre à des problèmes à partir d'une prise de 10 g. En présence de facteurs de risque, une toxicité peut déjà être observée avec des doses plus faibles, et même en cas d'utilisation chronique de la dose journalière maximale habituelle (4 g) (voir rubrique «Précautions particulières»). 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 20.1.1.6.).

#### Grossesse et allaitement

- Le paracétamol paraît sans danger pendant la grossesse et la période d'allaitement.

#### Précautions particulières

- Le seuil de toxicité hépatique est abaissé chez les patients à risque suivants: les enfants, les adultes très maigres (< 50 kg), les personnes très âgées, les patients ayant une dépendance à l'alcool, les patients présentant une malnutrition chronique et les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale [voir Folia d'avril 2011].
- En cas d'atteinte hépatique (insuffisance hépatique, consommation chronique d'alcool), la dose journalière maximale est limitée à 3 g par jour (et 2 g chez les patients < 50 kg). En cas d'insuffisance hépatique aiguë, le paracétamol est à éviter.
- En cas d'insuffisance rénale sévère, la dose doit être diminuée et un intervalle plus long entre les doses doit être respecté.
- L'absorption 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 néces-

saire [voir Intro.3. et Folia de décembre 2003].

**Posol.**

- per os:

• adulte ( $\geq 50$  kg): 500 mg à 1 g, jusqu'à 4 x p.j.

• enfant et adulte (< 50 kg): 15 mg/kg jusqu'à 4 x p.j. ou 10 mg/kg 6 x p.j.

- voie parentérale:

• adulte: jusqu'à 4 x p.j. 1 g

**ALGOSTASE MONO (SMB)**

paracétamol			
compr. (séc.)			
10 x 500 mg	Chr	1,50 €	
100 x 500 mg	(R)/b! ⊕	7,56 €	
100 x 500 mg	(R)	7,52 €	
10 x 1 g	Chr	2,20 €	
30 x 1 g	(R)/Chr	6,59 €	
90 x 1 g	(R)/b! ⊕	9,61 €	
90 x 1 g	(R)	9,57 €	
120 x 1 g	(R)/b! ⊕	10,94 €	
compr. efferv.			
32 x 500 mg	(R)/Chr	4,75 €	
compr. efferv. (séc.)			
20 x 1 g	(R)/Chr	5,50 €	
60 x 1 g	(R)/b! ⊕	8,18 €	
susp. (pdr, sachet)			
60 x 1 g	(R)/b! ⊕	8,18 €	
(les conditionnements de 100 x 500 mg et 90 x 1 g sont disponibles en blister et en flacon)			

**CROIX BLANCHE MONO (SMB)**

paracétamol			
sol. (pdr, sachet)			
20 x 500 mg	Chr	2,80 €	

**DAFALGAN (Bristol-Myers Squibb)**

paracétamol			
compr.			
20 x 500 mg		3,24 €	
30 x 500 mg	(R)/Chr	4,65 €	
compr. pellic. (séc.) Forte			
10 x 1 g		3,24 €	
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. orodisp. Odis			
16 x 500 mg		4,06 €	
compr. efferv. (séc.)			
20 x 500 mg		4,25 €	
40 x 500 mg	(R)/Chr	7,57 €	
compr. efferv. (séc.) Forte			
8 x 1 g		3,16 €	
20 x 1 g	(R)/Chr	7,88 €	
40 x 1 g	(R)/Chr	14,12 €	
gran. (sachet) Instant Junior			
20 x 250 mg		5,07 €	
gran. (sachet) Instant Cappuccino			
20 x 500 mg		5,07 €	
gran. (sachet) Instant Vanille/Fraise			
20 x 500 mg		5,07 €	
gran. (sachet) Instant Forte			
10 x 1 g		4,24 €	
sirop sol. Pédiatrie			
90 ml 150 mg/5 ml		2,72 €	
supp. Bébé			
12 x 80 mg		2,18 €	
supp. Enfant			
12 x 150 mg		2,53 €	
12 x 300 mg		2,82 €	
supp. Adulte			
12 x 600 mg		3,59 €	

**DOLOL-INSTANT (Takeda)**

paracétamol			
compr. orodisp. (séc.)			
20 x 500 mg		4,81 €	

**LEMSIP (Reckitt Benckiser)**

paracétamol		
sol. (pdr, sachet)		
10 x 500 mg		5,50 €

**MOBISTIX (Neocare)**

paracétamol		
gran. (sachet) Junior Instant		
12 x 250 mg		2,88 €
24 x 250 mg		5,76 €
48 x 250 mg	(R)	9,45 €
gran. (sachet) Instant Cappuccino		
12 x 500 mg		2,88 €
24 x 500 mg	(R)	5,76 €
48 x 500 mg	(R)	10,37 €
gran. (sachet) Instant Fraise/Vanille		
12 x 500 mg		2,88 €
24 x 500 mg	(R)	5,76 €
48 x 500 mg	(R)	10,37 €
gran. (sachet) Forte Instant		
12 x 1 g	(R)	4,81 €
24 x 1 g	(R)/Chr	9,00 €
48 x 1 g	(R)/Chr	15,12 €

**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	4,75 €	
50 x 1 g	(R)/Chr	6,60 €	
compr. lib. modif. Retard			
48 x 665 mg	R/Chr	10,65 €	
96 x 665 mg	R/Chr	16,95 €	

**PANADOL (PI-Pharma)**

paracétamol			
compr. (séc.)			
50 x 1 g	(R)/Chr	5,50 €	
(importation parallèle)			

**PARACETAMOL ACTAVIS (Aurobindo)**

paracétamol			
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[17 €]

**PARACETAMOL B. BRAUN (B. Braun) ▽**

paracétamol			
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/50 ml	U.H.		[11 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[15 €]

**PARACETAMOL EG (Eurogenerics)**

paracétamol			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 500 mg	(R)/Chr	3,56 €	
100 x 500 mg	(R)	12,62 €	
240 x 500 mg	(R)/b! ⊕	11,88 €	
30 x 1 g	(R)/Chr	7,22 €	
60 x 1 g	(R)/Chr	10,23 €	
100 x 1 g	(R)	21,41 €	
120 x 1 g	(R)/b! ⊕	11,88 €	

**PARACETAMOL FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

paracétamol			
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/50 ml	U.H.		[12 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[17 €]
sol. perf. i.v. [sac]			
20 x 500 mg/50 ml	U.H.		[18 €]
20 x 1 g/100 ml	U.H.		[25 €]

**PARACETAMOL MACOPHARMA**

(Maco Pharma) ▽

paracétamol			
sol. perf. i.v. [sac]			
50 x 500 mg/50 ml	U.H.		[59 €]
50 x 1 g/100 ml	U.H.		[82 €]

**PARACETAMOL MYLAN (Mylan)**

paracétamol compr.		
30 x 500 mg	(R)/b! ⊕	5,83 €
100 x 500 mg	(R)/b! ⊕	7,56 €

**PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)**

paracétamol compr.		
20 x 500 mg	Chr	3,04 €
30 x 500 mg	(R)/Chr	3,38 €
120 x 500 mg	(R)/b! ⊕	8,08 €
240 x 500 mg	(R)/b! ⊕	11,66 €
compr. (séc.)		
10 x 1 g	Chr	2,48 €
30 x 1 g	(R)/Chr	7,42 €
60 x 1 g	(R)/b! ⊕	8,08 €
90 x 1 g	(R)/b! ⊕	9,50 €
120 x 1 g	(R)/b! ⊕	10,94 €
compr. efferv. (séc.)		
32 x 1 g	(R)/Chr	7,46 €

**PARACETAMOL TEVA (Teva)**

paracétamol compr. (séc.)		
10 x 1 g		2,41 €
30 x 1 g	(R)/Chr	6,72 €
60 x 1 g	(R)/Chr	10,65 €
90 x 1 g	(R)/b! ⊕	10,03 €
100 x 1 g	(R)/b! ⊕	10,04 €
120 x 1 g	(R)/b! ⊕	11,11 €
compr. disp. (séc.)		
30 x 500 mg	(R)/Chr	3,52 €
100 x 500 mg	(R)/b! ⊕	7,28 €

**PARACETAMOL TEVA (Teva) ▽**

paracétamol sol. perf. i.v. [flac.]		
10 x 500 mg/50 ml	U.H.	[11 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.	[16 €]

**PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)**

paracétamol compr. (séc.)		
30 x 500 mg	(R)/Chr	5,30 €
sirop sol.		
200 ml 160 mg/5 ml		7,99 €
supp. Bébé		
12 x 100 mg		3,55 €
supp. Enfant		
12 x 200 mg		4,23 €
12 x 350 mg		4,93 €
supp. Adulte		
12 x 500 mg		5,30 €

**PE-TAM (Qualiphar)**

paracétamol compr. (séc.)		
20 x 500 mg	Chr	2,00 €

**SANICOPYRINE (Sanico)**

paracétamol compr. (séc.) Adulte		
20 x 500 mg	Chr	3,62 €

**8.2.2. ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE**

L'acide acétylsalicylique a des propriétés analgésiques et antipyrétiques, et un effet anti-inflammatoire à doses élevées.

**Positionnement**

– Voir 8.1.

– L'acide acétylsalicylique n'a qu'une place très limitée dans la fièvre et la douleur (voir 8.1.), sauf en cas de crise

migraineuse et de céphalées de tension aiguës (voir 10.9.1.).

– L'acide acétylsalicylique est un premier choix comme antiagrégant dans la prévention cardio-vasculaire. Les préparations ayant pour seule indication la prévention cardio-vasculaire sont mentionnées en 2.1.1.1.

– Pour obtenir un effet anti-inflammatoire, des doses élevées d'acide acétylsalicylique sont nécessaires, ce qui est rarement indiqué; les AINS (voir 9.1.) ont un rapport bénéfice/risque plus favorable.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Douleurs nociceptives (non neuropathiques).

– Fièvre.

– Inflammation (doses élevées).

– Prévention cardio-vasculaire (faibles doses); phase aiguë de l'infarctus du myocarde et de l'accident vasculaire cérébral et de l'angor instable (voir 2.1.1.1.).

**Contre-indications**

– Ulcère gastro-duodénal actif.

– Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (grippe, varicelle).

**Effets indésirables**

– Après prise orale, irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; l'irritation locale est moins importante avec les préparations sous forme soluble, tamponnée ou gastro-résistante.

– L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique sous n'importe quelle forme, y compris par voie parentérale, peut aussi provoquer des lésions gastro-intestinales dues à l'inhibition des prostaglandines, comme c'est le cas avec les AINS.

– Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p. ex.), surtout chez les patients asthmatiques présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec les AINS.

– 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'anticoagulants ou d'autres antiagrégants, 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 chez l'adulte): convulsions, dépres-



sion respiratoire avec acidose métabolique, confusion et coma.

– Risque possible de syndrome de Reye [voir *Folia de mars 2003* et *Folia de septembre 2003*].

### Grossesse et allaitement

– L'acide acétylsalicylique est de préférence à éviter pendant la grossesse.

– Premier trimestre: suspicion d'un effet tératogène et abortif en cas d'utilisation de doses élevées.

– Troisième trimestre: en cas d'usage chronique de doses élevées, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.

– Périnatal: risque d'hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né.

– L'utilisation de l'acide acétylsalicylique à faible dose (< 100 mg p.j.) à partir de la fin du premier trimestre peut s'avérer utile chez les femmes à risque élevé de pré-éclampsie; il est recommandé d'interrompre la prise d'acide acétylsalicylique 5 à 10 jours avant la date prévue de l'accouchement [voir *Folia avril 2016*].

– Allaitement: l'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique est à déconseiller vu le risque d'intoxication chez le nouveau-né; il n'y a pas de données sur l'utilisation de faibles doses.

### Interactions

– Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des médicaments anti-thrombotiques ou à des ISRS.

– Risque accru de lésions gastro-intestinales dues aux AINS en cas d'usage concomitant d'acide acétylsalicylique (même à faible dose), et en cas de consommation excessive ou chronique d'alcool.

– Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. L'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'AINS quelques heures après la préparation d'acide acétylsalicylique.

– Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de doses élevées de salicylés et d'acétazolamide.

– Risque théorique de syndrome de Reye en cas d'association au vaccin contre la varicelle.

### 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. 20 x 324 mg	5,68 €
--	--------

#### ASPEGIC (Sanofi Belgium)

acide acétylsalicylique (lysine) sol. (pdr, sachet)	
30 x 100 mg	4,90 €
30 x 250 mg	5,80 €
30 x 500 mg	6,30 €
20 x 1 g	8,10 €
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.] 6 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O 7,53 €

#### ASPIRINE (Bayer)

acide acétylsalicylique compr. sol. (séc.) 30 x 100 mg	3,69 €
compr. enr. Fasttabs 20 x 500 mg	6,51 €
40 x 500 mg	11,30 €
compr. efferv. 36 x 500 mg	8,66 €

#### SEDERGINE (Bristol-Myers Squibb)

acide acétylsalicylique compr. efferv. 20 x 325 mg	2,58 €
compr. efferv. (séc.) Forte 20 x 1 g	6,71 €

### 8.2.3. MÉTAMIZOLE

Le métamizole est un dérivé de la pyrazolone avec des propriétés antipyrétiques et 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 rénale grave; insuffisance hépatique.  
– Affections hématologiques.  
– Enfants.

#### 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 Belgium)

métamizole, sodium compr. pellic. 20 x 500 mg	R/	3,59 €
gtts sol. 20 ml 500 mg/1 ml (1 ml = 20 gouttes = 500 mg)	R/	3,54 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 12 x 1 g/2 ml	R/	12,42 €

### 8.2.4. NÉFOPAM

Le néfopam est un analgésique dont le mécanisme d'action n'est pas connu; il possède uniquement des propriétés analgésiques.

#### Positionnement

– Etant donné ses effets indésirables et les nombreuses alternatives plus sûres, le néfopam n'a plus de place.

#### Contre-indications

- Enfants.
- Antécédents de convulsions.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur de la MAO.

#### Effets indésirables

- Nausées, sudation, somnolence, convulsions.
- Effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

#### Interactions

– Crises hypertensives sévères en cas d'association aux inhibiteurs de la MAO.

#### Précautions particulières

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

Posol. –

#### ACUPAN (Meda Pharma)

néfopam, chlorhydrate compr. 30 x 30 mg	R/b O	8,79 €
---	-------	--------

### 8.2.5. ASSOCIATIONS

Les associations fixes de paracétamol et de codéine ou de tramadol sont reprises avec les opioïdes en 8.3.2.

#### 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 paracé-

tamol ou à des AINS pourrait apporter un faible effet analgésique supplémentaire.

- L'ajout d'acide ascorbique (vitamine C) n'a pas d'intérêt.
- L'association de codéine ou de caféine à l'acide acétylsalicylique ou au paracétamol pourrait favoriser une prise chronique et un abus (voir 8.3.2.). Les préparations à base de codéine sont toujours soumises à prescription.

#### Contre-indications

– Concernant l'acide acétylsalicylique, voir 8.2.2.

#### Effets indésirables

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.
- 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

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.
- La caféine est un substrat et un inhibiteur du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

#### Précautions particulières

- Voir 8.2.1. et 8.2.2.
- La teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

#### Paracétamol + caféine

##### ALGOSTASE (SMB)

paracétamol 500 mg caféine 50 mg gél.		
30	(R/)	4,95 €
compr. efferv. (séc.) 32	(R/)	6,00 €

##### ANTIGRIPHINE (Omega)

paracétamol 500 mg caféine 65 mg compr. pellic. 20		5,30 €
---	--	--------

##### CROIX BLANCHE (SMB)

paracétamol 500 mg caféine 50 mg compr. (séc.) 20		2,60 €
sol. (pdr, sachet) 20		3,14 €

##### LONARID N (Boehringer Ingelheim)

paracétamol 400 mg caféine 50 mg compr. (séc.) 30	(R/)	5,57 €
--	------	--------

*MANN (SMB)*

paracétamol 500 mg  
caféine 50 mg  
sol. (pdr, sachet)  
16 2,65 €

*PANADOL PLUS (GSK)*

paracétamol 500 mg  
caféine 65 mg  
compr. pellic.  
20 4,60 €

**Acide acétylsalicylique + caféine***ASPIRINE CAFEINE (Bayer)*

acide acétylsalicylique 650 mg  
caféine 65 mg  
compr. sol.  
30 7,60 €

**Acide acétylsalicylique + acide ascorbique***ASPIRINE-C (Bayer)*

acide acétylsalicylique 400 mg  
acide ascorbique 240 mg  
compr. efferv. (séc.)  
20 8,17 €

**Paracétamol + acide acétylsalicylique + caféine***EXCEDRYN (GSK)*

paracétamol 250 mg  
acide acétylsalicylique 250 mg  
caféine 65 mg  
compr. pellic.  
32 9,65 €

*PERDOLAN COMPOSITUM**(Johnson & Johnson Consumer)*

paracétamol 200 mg  
acide acétylsalicylique 200 mg  
caféine 46 mg  
compr.  
30 7,16 €

paracétamol 400 mg  
acide acétylsalicylique 400 mg  
caféine 92 mg  
supp. Adulte  
12 6,19 €

*TROC (Melisana)*

paracétamol 200 mg  
acide acétylsalicylique 200 mg  
caféine 50 mg  
compr. sol. (séc.)  
20 4,07 €  
40 6,50 €

**Paracétamol + acide acétylsalicylique + acide ascorbique***AFEBRYL (SMB)*

paracétamol 200 mg  
acide acétylsalicylique 300 mg  
acide ascorbique 300 mg  
compr. efferv. (séc.)  
16 4,10 €  
32 6,63 €

### 8.3. Opiïdes

On parle d'opiacés pour les molécules (naturelles ou synthétiques) qui sont structurellement apparentées à la morphine. Les opioïdes (auparavant appelés «analgésiques morphiniques») regroupent les opiacés et les molécules ayant les propriétés pharmacologiques des opiacés mais pas toujours la structure, p.ex. la péthidine ou le tramadol.

#### Positionnement

– Voir 8.1. pour la place des opioïdes dans la douleur chronique et dans le traitement de la douleur en soins palliatifs.

– Les opioïdes peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.

- *Opioïdes peu puissants*: codéine, dihydrocodéine, tramadol.

- *Opioïdes de puissance modérée*: pentazocine, péthidine, tilidine.

- *Opioïdes puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide, tapentadol.

– Les opioïdes sont des agonistes au niveau des récepteurs aux opioïdes (surtout  $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\delta$ ) et sont aussi classés de la façon suivante.

- *Agonistes purs*: codéine, dihydrocodéine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, péthidine, piritramide, tapentadol, tilidine, tramadol.

- *Agonistes partiels et agonistes/antagonistes mixtes*: buprénorphine, pentazocine.

– La plupart du temps, l'utilisation concomitante de plusieurs opioïdes n'a pas de sens. Elle peut même entraîner une diminution de l'effet antalgique lorsque des agonistes purs sont utilisés concomitamment avec des agonistes partiels ou des agonistes/antagonistes mixtes (voir la rubrique «Interactions»). La morphine ou le fentanyl peuvent toutefois être utilisés comme traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques chez les patients déjà traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine. En cas de nécessité (*rescue*), on utilise la morphine sous forme de sirop ou de préparation à libération normale, ou le fentanyl sous forme de comprimé sublingual ou buccal.

– Lorsque la douleur est difficile à contrôler ou en présence d'effets indésirables graves, on peut changer d'opioïde («rotation des opioïdes»). 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 opioïde; en cas de rotation en raison d'un effet antalgique insuffisant, on administre le nouvel opioïde à dose équivalente.

– Dans le cadre de la douleur chronique non cancéreuse, lorsque la douleur n'est pas sous contrôle malgré un traitement par un opioïde, il convient de vérifier si le traitement par un opioïde doit être poursuivi et d'envisager d'arrêter celui-ci progressivement.

– La codéine est utilisée dans la douleur modérément sévère, souvent 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 opioïdes existent aussi. La codéine est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en morphine.

– Les effets antalgiques du tramadol résultent d'un effet à la fois morphinique, noradrénergique et sérotoninergique; dans l'échelle de la douleur de l'Organisation Mondiale de la Santé (voir 8.1.), le tramadol est considéré comme une alternative à la codéine. Le tramadol est une prodrogue qui est métabolisée dans le foie en son métabolite actif.

– La place des analgésiques de puissance modérée n'est pas clairement définie. 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 de la dose après déjà quelques heures doit dès lors être évitée.

- La méthadone et la buprénorphine peuvent également être indiquées comme traitement de substitution chez les patients dépendants aux opioïdes (voir 10.5.3.).
- L'effet antalgique du tapentadol résulte à la fois d'un effet morphinique et d'effets noradrénergiques. L'expérience avec le tapentadol est encore limitée, et on ne connaît pas la dose équivalente par rapport à la morphine et aux autres opioïdes.
- Les opioïdes utilisés spécifiquement dans le cadre de l'anesthésie sont repris en 18.1.2.

### Indications (synthèse du RCP)

- Douleur modérée à sévère lorsque les analgésiques non opioïdes ne suffisent pas.

### Contre-indications

- Dépression respiratoire aiguë, crise d'asthme aiguë, BPCO sévère, coma; pression intracrânienne accrue; patients à risque d'iléus paralytique.
- Codéine: également métaboliseurs ultrarapides au niveau du CYP2D6; femmes allaitantes; enfants et adolescents jusqu'à 18 ans en cas d'usage comme analgésique après une tonsillectomie et/ou adénoïdectomie réalisée en raison d'apnée du sommeil; voir aussi 4.2.1. pour les contre-indications en cas d'usage comme antitussif.
- Méthadone: également facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
- Tapentadol: également insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.
- Tramadol: également épilepsie non contrôlée.

### 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, doit évoquer un surdosage, ou un retard dans la métabolisation, ou un renforcement de l'effet par interaction avec d'autres médicaments.
- Euphorie.
- Nausées et vomissements, surtout avec les analgésiques puissants, pendant les premières semaines du traitement ou en cas d'augmentation trop rapide de la dose.
- Hypotension orthostatique.
- Dépression respiratoire, surtout avec les analgésiques puissants.
- Sudation.
- Spasme du pylore, contraction des voies biliaires et du sphincter d'Oddi.
- Hyperalgésie induite par les opioïdes: bien démontrée dans la douleur aiguë postopératoire, plus controversée mais également possible en cas de douleur chronique.
- 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 compenser la tolérance.
- 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 opioïdes. Lors de l'arrêt du traitement, on diminuera toujours la dose progressivement.
- La dépendance et la tolérance à l'effet antalgique sont moins marquées lors d'un usage thérapeutique correct que lors d'un usage abusif des opioïdes (c.-à-d. un usage pour son effet euphorisant).
- Morphine: aussi élévation de la pression intracrânienne.
- **Méthadone: allongement de l'intervalle QT** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).
- Pentazocine: aussi élévation de la pression artérielle systémique et pulmonaire, surtout en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- Tapentadol: aussi vertiges, céphalées, tremblements, comportement agressif; des convulsions ont aussi été observées, surtout chez les patients épileptiques ou prenant d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir Intro.6.2.8.).
- Tramadol: aussi réactions anaphylactiques, sécheresse de la bouche, vertiges, tremblements; aussi convulsions, surtout chez des patients épileptiques ou en

cas d'utilisation d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).

### Grossesse et allaitement

- Les opioïdes sont à déconseiller pendant la grossesse.
- 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 opioïdes, voir *Folia de décembre 2006*.
- Allaitement: l'utilisation d'opioïdes peut être envisagée avec prudence. La codéine est contre-indiquée: des problèmes graves ont été décrits chez l'enfant lorsque la mère était un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia d'octobre 2013*].

### Interactions

- Diminution de l'effet antalgique des agonistes purs (p.ex. morphine, méthadone) en cas d'ajout d'un agoniste partiel, d'un agoniste/antagoniste mixte (p.ex. la buprénorphine ou la pentazocine) ou d'un antagoniste opioïde.
- Sédation excessive lors de l'association avec d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou avec l'alcool.
- Fentanyl, hydromorphone, oxycodone, pentazocine, péthidine, tapentadol et tramadol: syndrome sérotoninergique en cas d'utilisation concomitante d'autres substances à effet sérotoninergique (surtout les inhibiteurs de la MAO ou les ISRS) (voir *Intro.6.2.4.*).
- Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).
- Tramadol et tapentadol: risque accru de convulsions en cas d'association d'autres médicaments abaissant le seuil convulsif (voir *Intro.6.2.8.*).
- La codéine et le tramadol sont des substrats du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*) avec entre autres diminution de la conversion en métabolite actif par des inhibiteurs du CYP2D6, avec diminution possible de l'effet antalgique.
- La buprénorphine et le fentanyl sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- La méthadone est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- L'oxycodone est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- Le risque d'abus ou de dépendance avec les opioïdes est plus élevé chez les patients présentant des antécédents de dépendance ou d'alcoolisme.
- 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'opioïdes puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée [voir *Folia de septembre 2016*]. Dans ce contexte spécialement, une évaluation biopsychosociale approfondie doit être réalisée au préalable et un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques sont nécessaires.
- Le myosis est un signe de surdosage en situation aiguë, mais pas s'il s'agit d'utilisateurs chroniques.
- La prudence s'impose chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique vu le risque d'un effet plus prononcé.
- 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 opioïde, il convient de lutter préventivement contre la constipation au moyen d'un traitement laxatif [voir *Folia de janvier 2003*]. Dans le cadre de la constipation induite par les opioïdes, l'association oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.) ou la méthylnaltréxone (voir 8.4.) peuvent aussi être utilisées, mais sans preuve de supériorité par rapport aux laxatifs.
- Il est très important de suivre correctement les modalités pratiques des systèmes transdermiques décrites dans les RCP: des effets indésirables graves ont été rapportés lors d'un usage inapproprié, par exemple chez des enfants [voir *Folia*

de septembre 2012]. La libération du médicament est aussi plus importante en cas de fièvre. Les systèmes transdermiques ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le RCP. Pour les systèmes transdermiques à base de fentanyl, chez les patients maigres, il faut parfois remplacer les systèmes transdermiques déjà après 48h (au lieu de 72h). Une grande prudence est de rigueur chez les patients cachectiques.

– Le tramadol peut également être administré par voie rectale. Après administration rectale, la biodisponibilité est moindre qu'après administration orale de formes sans libération prolongée et l'effet maximal apparaît plus tardivement.

– 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 et la caféine, associés 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 à base de l'association paracétamol + codéine non remboursables, certains patients atteints de douleurs chroniques persistantes peuvent obtenir une intervention [voir *Folia d'octobre 2012*]. Cela ne s'applique qu'à certains conditionnements de forme solide à usage oral (mention «Chr» en regard de ces conditionnements).

Pour les préparations magistrales à base de méthadone: voir 10.5.3.

### 8.3.1. PRÉPARATIONS SIMPLES

#### Buprénorphine

##### Posol.

- *subling.*: douleur chronique: 0,6 mg ou plus p.j. en 3 à 4 prises
- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques après maximum 96 heures

#### TEMGESIC (Indivior) <sup>Ⓢ</sup>

buprénorphine (chlorhydrate)			
compr. subling. (séc.)			
50 x 0,2 mg	R/b	○	14,79 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/		12,62 €
(assimilé aux stupéfiants)			

#### TRANSTEC (Grünenthal) <sup>Ⓢ</sup>

buprénorphine			
dispositif transderm.			
5 x 35 µg/1 h (20 mg/25 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	36,69 €
10 x 35 µg/1 h (20 mg/25 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	60,02 €
5 x 52,5 µg/1 h (30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	50,55 €
10 x 52,5 µg/1 h (30 mg/37,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	84,30 €
5 x 70 µg/1 h (40 mg/50 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	64,80 €
10 x 70 µg/1 h (40 mg/50 cm <sup>2</sup> )	R/b	○	108,88 €
(assimilé aux stupéfiants)			

#### Fentanyl

##### Posol.

- *bucc./subling.*: douleur cancéreuse paroxystique: 100 µg à augmenter progressivement si nécessaire jusqu'à 800 µg, max. 4 x p.j.
- *transderm.*: douleur chronique: adapter individuellement, remplacer les systèmes transdermiques après maximum 72 h

#### ABSTRAL (Prostrakan) <sup>Ⓢ</sup> ▽

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) <sup>Ⓢ</sup>

fentanyl			
dispositif transderm.			
5 x 12,5 µg/1 h (2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	15,91 €
10 x 12,5 µg/1 h (2,1 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	26,39 €
5 x 25 µg/1 h (4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	20,02 €
10 x 25 µg/1 h (4,2 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	33,58 €
5 x 50 µg/1 h (8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	32,99 €
10 x 50 µg/1 h (8,4 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	58,08 €
5 x 75 µg/1 h (12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	44,49 €
10 x 75 µg/1 h (12,6 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	77,92 €
5 x 100 µg/1 h (16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	54,74 €
10 x 100 µg/1 h (16,8 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b	⊖	93,58 €
(stupéfiant)			

**EFFENTORA (Teva) Ⓣ ▽**

fentanyl (citrate)		
compr. bucc.		
28 x 100 µg	U.H.	[172 €]
28 x 200 µg	U.H.	[172 €]
28 x 400 µg	U.H.	[172 €]
28 x 600 µg	U.H.	[172 €]
28 x 800 µg	U.H.	[172 €]
(stupéfiant)		

**FENTANYL EG (Eurogenerics) Ⓣ**

fentanyl		
dispositif transderm. Matrix		
10 x 12,5 µg/1 h (2,063 mg/3,75 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	26,38 €
10 x 25 µg/1 h (4,125 mg/7,5 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	30,43 €
10 x 50 µg/1 h (8,25 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	58,07 €
10 x 75 µg/1 h (12,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	77,91 €
10 x 100 µg/1 h (16,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	93,57 €
(stupéfiant)		

**FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓣ**

fentanyl		
dispositif transderm. Matrix		
10 x 12,5 µg/1 h (2,89 mg/5,25 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	25,85 €
5 x 25 µg/1 h (5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	20,94 €
10 x 25 µg/1 h (5,78 mg/10,5 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	30,43 €
5 x 50 µg/1 h (11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	34,51 €
10 x 50 µg/1 h (11,56 mg/21 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	61,05 €
5 x 75 µg/1 h (17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	46,66 €
10 x 75 µg/1 h (17,34 mg/31,5 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	81,85 €
5 x 100 µg/1 h (23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	57,51 €
10 x 100 µg/1 h (23,12 mg/42 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	98,43 €
(stupéfiant)		

**MATRIFEN (Takeda) Ⓣ**

fentanyl		
dispositif transderm.		
2 x 12 µg/1 h (1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	9,31 €
5 x 12 µg/1 h (1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	16,54 €
10 x 12 µg/1 h (1,38 mg/4,2 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	27,52 €
2 x 25 µg/1 h (2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	11,05 €
5 x 25 µg/1 h (2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	20,94 €
10 x 25 µg/1 h (2,75 mg/8,4 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	35,13 €
5 x 50 µg/1 h (5,5 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	34,51 €
10 x 50 µg/1 h (5,5 mg/16,8 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	61,05 €
5 x 75 µg/1 h (8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	46,66 €
10 x 75 µg/1 h (8,25 mg/25,2 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	81,85 €
5 x 100 µg/1 h (11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	57,51 €
10 x 100 µg/1 h (11 mg/33,6 cm <sup>2</sup> )	R/b Ⓣ	98,43 €
(stupéfiant)		

**Hydromorphone****Posol. per os:**

- géol.: 1,3 à 2,6 mg, jusqu'à 6 x p.j.,  
augmenter la dose progressivement si  
nécessaire  
- géol. lib. prol.: 8 mg p.j. en 2 prises,  
augmenter la dose progressivement si  
nécessaire

**PALLADONE (Mundipharma) Ⓣ**

hydromorphone, chlorhydrate		
gél. Immediate Release		
28 x 1,3 mg	R/b Ⓣ	9,05 €
28 x 2,6 mg	R/b Ⓣ	13,62 €
gél. lib. prol. Slow Release		
30 x 4 mg	R/b Ⓣ	20,38 €
30 x 8 mg	R/b Ⓣ	34,28 €
30 x 16 mg	R/b Ⓣ	59,20 €
30 x 24 mg	R/b Ⓣ	73,54 €
sol. inj./perf. i.v./s.c. [amp.]		
5 x 2 mg/1 ml	R/	22,59 €
5 x 10 mg/1 ml	R/	55,75 €
5 x 20 mg/1 ml	R/	105,60 €
(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/	6,95 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]		
6 x 10 mg/1 ml	R/	6,06 €
(stupéfiant)		

**Morphine par voie orale à libération normale**

**Posol.** 5 à 10 mg, jusqu'à 6 x p.j.,  
augmenter la dose progressivement si  
nécessaire

**MS DIRECT (Mundipharma) Ⓣ**

morphine, sulfate		
compr. enr. (séc.)		
56 x 10 mg	R/	18,66 €
(stupéfiant)		

**ORAMORPH (Norgine) Ⓣ**

morphine, sulfate		
gtts sol.		
20 ml 20 mg/1 ml	R/	12,38 €
(1 ml = 16 gouttes = 20 mg)		
sol.		
100 ml 2 mg/1 ml	R/	8,66 €
sol. (unidose)		
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. prol.		
30 x 10 mg	R/b ⊖	7,79 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	12,56 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	20,67 €
30 x 60 mg	R/b ⊖	22,42 €
60 x 60 mg	R/b ⊖	34,85 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	31,64 €
(stupéfiant)		

**MS CONTIN (Mundipharma) ①**

morphine, sulfate compr. lib. prol.		
30 x 10 mg	R/b ⊙	9,95 €
30 x 30 mg	R/b ⊙	16,28 €
56 x 30 mg	R/b ⊙	23,12 €
30 x 60 mg	R/b ⊙	26,45 €
56 x 60 mg	R/b ⊙	36,37 €
30 x 100 mg	R/b ⊙	35,13 €
(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 sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c./i.théc./p.dural [amp.]		
10 x 10 mg/1 ml	R/	8,13 €
10 x 20 mg/1 ml	R/	15,03 €
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 compr. orodisp. 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), augmenter la dose progressivement si nécessaire

**OXYCODON SANDOZ (Sandoz) ①**

oxycodone, chlorhydrate compr. lib. prol.		
30 x 5 mg	R/b ⊖	7,16 €
60 x 5 mg	R/b ⊖	8,91 €
30 x 10 mg	R/b ⊖	8,87 €
60 x 10 mg	R/b ⊖	12,40 €
30 x 20 mg	R/b ⊖	12,92 €
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,68 €
30 x 40 mg	R/b ⊖	19,08 €
60 x 40 mg	R/b ⊖	31,58 €
30 x 80 mg	R/b ⊖	29,52 €
60 x 80 mg	R/b ⊖	46,44 €
(stupéfiant)		

**OXYCONTIN (Mundipharma) ①**

oxycodone, chlorhydrate compr. lib. prol.		
30 x 5 mg	R/b ⊙	8,27 €
30 x 10 mg	R/b ⊙	10,01 €
30 x 20 mg	R/b ⊙	14,66 €
30 x 40 mg	R/b ⊙	22,69 €
30 x 80 mg	R/b ⊙	35,15 €
(stupéfiant)		

**OXYNORM (Mundipharma) ①**

oxycodone, chlorhydrate compr. orodisp. Instant		
28 x 5 mg	R/b ⊙	9,53 €
28 x 10 mg	R/b ⊙	14,63 €
28 x 20 mg	R/b ⊙	24,40 €
sol. inj./perf. i.v./s.c. [amp.]		
5 x 20 mg/2 ml	R/	22,53 €
5 x 50 mg/1 ml	R/	73,91 €
(stupéfiant)		

**Pentazocine****FORTAL (Sanofi Belgium) ①**

pentazocine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊙	8,73 €
(assimilé aux stupéfiants)		

**Péthidine****PETHISOM (Sterop) ①**

péthidine, chlorhydrate sol. inj./perf. à diluer i.m./i.v./s.c. [amp.]		
5 x 100 mg/2 ml	R/	7,83 €
10 x 100 mg/2 ml	R/	13,22 €
100 x 100 mg/2 ml	R/	106,08 €
(stupéfiant)		

**Piritramide****DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]		
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊙	6,78 €
(stupéfiant)		

**Tapentadol****PALEXIA (Grünenthal)**

tapentadol (chlorhydrate) compr. pellic.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(assimilé aux stupéfiants)		

**YANTIL (Grünenthal)**

tapentadol (chlorhydrate) compr. pellic.		
30 x 50 mg	R/	26,30 €
(assimilé aux stupéfiants)		

**Tramadol**

*Posol. per os:* 100 à 400 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou en 1 à 2 prises pour lib. prolongée).

**Le nombre de gouttes par millilitre peut varier d'une spécialité à l'autre. Celui-ci est mentionné au niveau de chaque spécialité.**

*CONTRAMAL (Grünenthal)*

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,39 €
60 x 50 mg	R/b	Q	12,49 €
compr. lib. prol. Retard			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,05 €
60 x 50 mg	R/b	Q	11,12 €
30 x 100 mg	R/b	Q	12,49 €
60 x 100 mg	R/b	Q	16,68 €
20 x 150 mg	R/b	Q	12,49 €
60 x 150 mg	R/b	Q	22,20 €
20 x 200 mg	R/b	Q	13,89 €
60 x 200 mg	R/b	Q	25,28 €
compr. lib. prol. Uno			
30 x 100 mg	R/b	Q	11,88 €
30 x 200 mg	R/b	Q	18,20 €
30 x 300 mg	R/b	Q	24,25 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		8,13 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		12,49 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
gtts sol. (pompe doseuse)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		15,85 €
(1 ml = 8 pressions = 100 mg)			
supp.			
15 x 100 mg	R/b	Q	9,39 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	8,05 €
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	10,23 €

*CONTRAMAL (Impexco)*

tramadol, chlorhydrate			
gtts sol. (pompe doseuse)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		15,85 €
(1 ml = 8 pressions = 100 mg; importation parallèle)			

*DOLZAM (Zambon)*

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,78 €
60 x 50 mg	R/b	Q	13,20 €
compr. lib. prol. Retard			
56 x 75 mg	R/b	Q	16,10 €
56 x 100 mg	R/b	Q	18,36 €
56 x 150 mg	R/b	Q	23,44 €
56 x 200 mg	R/b	Q	27,52 €
compr. lib. prol. Uno			
28 x 150 mg	R/b	Q	16,10 €
28 x 200 mg	R/b	Q	18,16 €
14 x 300 mg	R/b	Q	16,10 €
14 x 400 mg	R/b	Q	18,16 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		8,48 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		13,20 €
5 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		16,85 €
(1 ml = 20 gouttes = 100 mg)			

*TRADONAL (Meda Pharma)*

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	Q	8,01 €
60 x 50 mg	R/b	Q	10,85 €
compr. orodisp. Odis			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,77 €
gél. lib. prol. Retard			
60 x 50 mg	R/b	Q	13,55 €
60 x 100 mg	R/b	Q	19,96 €
60 x 150 mg	R/b	Q	25,71 €
60 x 200 mg	R/b	Q	29,58 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	6,90 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	10,85 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	9,34 €

*TRAMADOL EG (Eurogenerics)*

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,39 €
60 x 50 mg	R/b	Q	9,74 €
compr. lib. prol. Retard			
30 x 100 mg	R/b	Q	9,74 €
60 x 100 mg	R/b	Q	13,66 €
90 x 100 mg	R/b	Q	20,00 €
20 x 150 mg	R/b	Q	9,74 €
60 x 150 mg	R/b	Q	20,02 €
90 x 150 mg	R/b	Q	27,07 €
20 x 200 mg	R/b	Q	10,78 €
60 x 200 mg	R/b	Q	22,93 €
90 x 200 mg	R/b	Q	31,19 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
30 x 100 mg	R/b	Q	6,53 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	9,74 €
50 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	13,94 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	Q	8,49 €

*TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)*

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	Q	7,38 €
60 x 50 mg	R/b	Q	9,52 €
compr. lib. prol.			
30 x 100 mg	R/b	Q	9,72 €
60 x 100 mg	R/b	Q	13,63 €
100 x 100 mg	R/b	Q	21,67 €
20 x 150 mg	R/b	Q	9,72 €
60 x 150 mg	R/b	Q	20,00 €
100 x 150 mg	R/b	Q	27,05 €
20 x 200 mg	R/b	Q	10,77 €
60 x 200 mg	R/b	Q	22,91 €
100 x 200 mg	R/b	Q	31,17 €
compr. lib. prol. Uno			
60 x 200 mg	R/b	Q	23,10 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		6,51 €
1 x 30 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		9,72 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
gtts sol. (pompe doseuse)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml R/b	Q		12,35 €
(1 ml = 8 pressions = 100 mg)			

*TRAMIUM (SMB)*

tramadol, chlorhydrate			
gél. lib. prol.			
30 x 100 mg	R/b	Q	10,98 €
30 x 150 mg	R/b	Q	14,26 €
30 x 200 mg	R/b	Q	16,37 €

**8.3.2. ASSOCIATIONS****Positionnement**

– Les préparations à base d'un seul principe actif sont à préférer, sauf si en cas d'efficacité insuffisante du paracétamol, on souhaite associer 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 au paracétamol, pourrait favoriser une prise chronique et un abus.

– L'association fixe de paracétamol + tramadol n'a pas beaucoup de sens: le tramadol 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 opioïde. 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 + naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif. En cas de prise de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone, malgré un premier passage hépatique, 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 + 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. Cette association est parfois aussi utilisée comme traitement de deuxième intention dans le syndrome des jambes sans repos; les opioïdes ne sont toutefois pas ici un premier choix [voir *Folia de février 2015*].

- Ces associations ne peuvent pas être utilisées en même temps qu'un autre opioïde.

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

– Voir 8.2.1. (pour le paracétamol), 8.3. (pour les opioïdes) et 8.4. (pour les antagonistes morphiniques).

## Paracétamol 500 mg + codéine 30 mg

*Posol.* jusqu'à 3 x p.j. 1 à 2 compr.

### ALGOCOD (SMB) <sup>ⓓ</sup>

paracétamol 500 mg codéine, phosphate 30 mg compr. efferv.		R/Chr	6,35 €
32			

### DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) <sup>ⓓ</sup>

paracétamol 500 mg codéine, phosphate 30 mg compr. pellic.		R/	6,31 €
30			
compr. efferv. (séc.)		R/	10,05 €
40			

## Tramadol + paracétamol

*Posol.* –

### ALGOTRA (SMB)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. pellic. (séc.)		R/c ⊖	8,08 €
30			
100		R/c ⊖	16,02 €
compr. efferv.			
40		R/c ⊖	9,31 €

### PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. pellic.		R/	14,68 €
40			

### TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. pellic.		R/c ⊖	7,40 €
20			
60		R/c ⊖	13,02 €
100		R/c ⊖	16,02 €

### TRAMADOL / PARACETAMOL KRKA (KRKA)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. pellic.		R/c ⊖	13,02 €
60			
90		R/c ⊖	14,87 €

### TRAMADOL / PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr.		R/c ⊖	7,40 €
20			
60		R/c ⊖	13,00 €
100		R/c ⊖	16,00 €

### TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. pellic.		R/c ⊖	6,93 €
20			
60		R/c ⊖	11,40 €
90		R/c ⊖	14,88 €
120		R/c ⊖	18,33 €

### ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg paracétamol 325 mg compr. pellic.		R/c <u>⓪</u>	8,65 €
20			
60		R/c <u>⓪</u>	14,24 €

**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. prol. 30	R/	16,21 €
--	----	---------

oxycodone, chlorhydrate 10 mg naloxone, chlorhydrate 5 mg compr. lib. prol. 30	R/	25,65 €
---	----	---------

oxycodone, chlorhydrate 20 mg naloxone, chlorhydrate 10 mg compr. lib. prol. 30	R/	43,06 €
--	----	---------

oxycodone, chlorhydrate 40 mg naloxone, chlorhydrate 20 mg compr. lib. prol. 30 (stupéfiant)	R/	74,73 €
--	----	---------

**TINALOX (Sandoz)**

tilidine, chlorhydrate 50 mg/0,72 ml naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml gtts sol. 3 x 20 ml	R/b ⊖	13,80 €
(0,72 ml = 20 gouttes)		
Posol. –		

**VALTRAN (Pfizer)**

tilidine, chlorhydrate 50 mg naloxone, chlorhydrate 4 mg compr. lib. prol. Retard 30	R/b <u>○</u>	11,41 €
60	R/b <u>○</u>	17,09 €

tilidine, chlorhydrate 100 mg naloxone, chlorhydrate 8 mg compr. lib. prol. Retard 30	R/b <u>○</u>	16,64 €
60	R/b <u>○</u>	26,87 €

tilidine, chlorhydrate 150 mg naloxone, chlorhydrate 12 mg compr. lib. prol. Retard 30	R/b <u>○</u>	21,19 €
60	R/b <u>○</u>	33,23 €

tilidine, chlorhydrate 50 mg/0,72 ml naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml gtts sol. 10 ml	R/b ⊖	6,58 €
20 ml	R/b ⊖	8,10 €
60 ml	R/b ⊖	14,09 €
(0,72 ml = 20 gouttes)		

Posol. –

## 8.4. Antagonistes opioïdes

La naloxone, le nalméfène et la naltrexone sont des antagonistes des récepteurs aux opioïdes centraux et périphériques.

La méthyl-naltrexone est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes périphériques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales.

### Positionnement

- La méthyl-naltrexone est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux opioïdes, p. ex. chez les patients en soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'opioïde [voir *Folia de novembre 2009*]. L'efficacité de la méthyl-naltrexone est limitée. Il n'existe pas d'études comparatives avec des laxatifs classiques.
- Le nalméfène est utilisé dans l'alcoolisme (voir 10.5.1.).
- La naloxone (voir 20.1.1.7.) peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des opioïdes.
- La naltrexone (voir 10.5.3.) peut être utilisée chez les personnes dépendantes aux opioïdes, après la phase initiale de désintoxication. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre de l'addiction à l'alcool (voir 10.5.1.).

### Contre-indications

- Méthyl-naltrexone: obstruction gastro-intestinale.

### Effets indésirables

- Méthyl-naltrexone: douleurs abdominales, flatulence, diarrhée, nausées, vertiges; rarement perforation gastrique ou intestinale.

### Interactions

- Manifestations de sevrage ou de perte de l'effet analgésique en cas d'association à des opioïdes.

#### RELISTOR (TMC Pharma)

méthyl-naltrexone, bromure			
sol. inj. s.c. [flac.]			
1 x 12 mg/0,6 ml	R/		42,82 €
7 x 12 mg/0,6 ml	R/b! O		191,25 €



## 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

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont des propriétés analgésiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et certains aussi des propriétés antiagrégantes.
- Bien que l'acide acétylsalicylique (*voir* 8.2.2.) exerce aussi un effet anti-inflammatoire, la dénomination «médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens» est le plus souvent réservée aux médicaments mentionnés ci-dessous.
- Les effets indésirables des AINS sont fréquents (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- Les AINS bloquent la synthèse des prostaglandines en inhibant l'activité d'enzymes cyclo-oxygénases comme la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) qui intervient dans la formation des prostaglandines induites lors de processus inflammatoires et la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) impliquée notamment dans la synthèse des prostaglandines ayant un rôle dans la protection de la muqueuse gastrique. Les AINS classiques (syn. non COX-sélectifs) inhibent les deux isoenzymes de manière assez comparable; les AINS dits COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2.
- Les AINS COX-2 sélectifs (célécoxib, étoricoxib et parécoxib) exercent un effet anti-inflammatoire comparable à celui des AINS classiques. Ils provoquent moins de dyspepsie et un peu moins de complications gastro-intestinales sévères, mais ils augmentent, de façon plus importante que les AINS classiques, le risque de problèmes cardio-vasculaires (*voir rubrique «Effets indésirables»*).
- Bien que les AINS classiques inhibent l'agrégation plaquettaire de manière variable, seul l'acide acétylsalicylique a un effet favorable prouvé dans la prévention cardio-vasculaire. Les AINS COX-2 sélectifs n'influencent pas l'agrégation plaquettaire.
- L'administration parentérale d'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 à usage local (*voir* 9.1.2.1.) sont appliqués 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 douleurs articulaires chroniques 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.
- Il n'existe plus de spécialité à base de phénylbutazone; celle-ci peut encore être prescrite sous forme 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 (synthèse du RCP)

- Pathologies inflammatoires diverses, surtout du système locomoteur.
- Douleur d'origines diverses (*voir* 8.1.).
- Fièvre: pour l'ibuprofène à faible dose chez l'adulte et chez l'enfant; pour le naproxène à faible dose chez l'adulte (en ce qui concerne la prise en charge de la fièvre, *voir* 8.1.).
- Disménorrhée primaire.

– Colique néphrétique: surtout le diclofénac par voie intramusculaire [voir *Folia de novembre 2003*].

### Contre-indications

- Ulcère gastro-duodénal actif.
- Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Insuffisance rénale grave.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque grave.
- AINS COX-2 sélectifs, acéclofénac, diclofénac et ibuprofène à doses élevées: également coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- Etoricoxib: aussi hypertension non contrôlée.

### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux (GI) et lésions au niveau de la muqueuse GI: ulcération, hémorragie, perforation [voir *Folia de mars 2011*].
  - Tous les AINS peuvent provoquer des effets indésirables GI sévères, parfois sans symptômes préalables.
  - Des lésions GI peuvent survenir quelle que soit la voie d'administration des AINS, y compris par voie parentérale et rectale.
  - Dans quelle mesure les AINS diffèrent entre eux en ce qui concerne le risque GI fait toujours l'objet de discussions. Le piroxicam et le kétorolac présentent un risque plus élevé d'effets indésirables GI et de complications ulcéreuses telles que hémorragie et perforation. Avec l'ibuprofène, les AINS COX-2 sélectifs et peut-être la nabumétone, le risque d'ulcère serait plus faible et il y aurait une légère diminution des complications ulcéreuses, comparé aux autres AINS.
  - En association à l'acide acétylsalicylique, même à faible dose, le bénéfice GI des AINS COX-2 sélectifs disparaît complètement.
- Risque accru d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux [voir *Folia de septembre 2014*, *Folia de juin 2015* et *Folia de novembre 2015*].
  - Le risque est probablement le plus important pour les AINS COX-2 sélectifs, l'acéclofénac et le diclofénac, et probablement le plus faible pour le naproxène. Pour l'ibuprofène, les données ne sont pas univoques: il y a seulement une suspicion de risque accru en cas d'utilisation prolongée de doses élevées. Pour les autres AINS, très peu de données sont disponibles, mais il est admis que ce risque cardio-vasculaire ne peut être exclu pour aucun AINS.
  - Le risque augmente vraisemblablement avec la dose et la durée du traitement.
- Rétention hydrique avec aggravation de l'insuffisance cardiaque: tous les AINS augmentent le risque d'insuffisance cardiaque aiguë.
- Élévation de la pression artérielle.
- Insuffisance rénale aiguë.
  - Surtout en cas de déplétion volémique consécutive à la prise de diurétiques ou à une restriction sodée, en cas de préexistence d'une insuffisance cardiaque, d'une insuffisance rénale chronique, d'une cirrhose hépatique avec ascite, d'un syndrome néphrotique ou d'une artériopathie périphérique, ou en cas de prise concomitante d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.
  - Ce problème a également été observé chez l'enfant en cas de déshydratation (en cas de fièvre ou de diarrhée) ou avec des doses élevées [voir *Folia de juillet 2005*].
- L'éventualité d'une néphropathie induite par les analgésiques en cas d'utilisation chronique d'AINS fait l'objet de discussions.
- Hypersensibilité (p. ex. bronchospasme), avec parfois des réactions croisées avec l'acide acétylsalicylique et entre les AINS.
- Hyperkaliémie, surtout chez les patients en insuffisance rénale et les patients prenant des suppléments de potassium, des diurétiques d'épargne potassique, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine (en ce qui concerne l'hyperkaliémie, voir *Intro. 6.2.7.*).
- Suspicion d'une diminution réversible de la fertilité chez la femme en cas d'usage chronique.
- Céphalées, vertiges et confusion, surtout avec les dérivés arylacétiques et indoliques.
- Troubles hématologiques.



- Hépatotoxicité: élévation réversible des transaminases fréquemment rapportée; rarement insuffisance hépatique aiguë potentiellement fatale. Le diclofénac est le plus souvent associé à des effets indésirables hépatiques.
- Aggravation et apparition de diverses affections cutanées, allant jusqu'au syndrome de Lyell et au syndrome de Stevens-Johnson, avec tous les AINS (particulièrement avec le piroxicam, voir *Folia de novembre 2007*).
- Incidence plus élevée de complications cutanées sévères (abcès, nécrose) chez les patients atteints de varicelle ou de zona traités par un AINS [voir *Folia de mai 2013*].

### Grossesse et allaitement

- **Les AINS sont à déconseiller pendant la grossesse.**
- **Premier trimestre: risque d'avortement spontané et suspicion d'un effet tératogène.**
- **Troisième trimestre: 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 GI et d'hémorragie dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes, d'ISRS, d'antithrombotiques, d'acide acétylsalicylique (même à faibles doses) et en cas de consommation chronique ou excessive d'alcool.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. L'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'AINS quelques heures après la préparation d'acide acétylsalicylique.
- Risque accru de néphrotoxicité de la ciclosporine.
- Augmentation du risque d'effets indésirables avec le méthotrexate (surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à doses élevées comme antitumoral).
- Risque accru d'acidose lactique provoqué par la metformine.
- Diminution de l'effet des diurétiques et de la plupart des antihypertenseurs.
- Élévation plus prononcée de la kaliémie en cas d'association à des diurétiques d'épargne potassique, des suppléments de potassium, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine, et des héparines.
- Aggravation de la fonction rénale (avec risque accru d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à des diurétiques, des IECA, des sartans ou des inhibiteurs de la rénine surtout en cas de sténose des artères rénales ou de déplétion volémique, et certainement en cas de traitement concomitant par un diurétique + un IECA, un sartan ou un inhibiteur de la rénine.
- Risque accru d'insuffisance cardiaque en association à la pioglitazone.
- Augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion rénale.
- Le diclofénac, l'ibuprofène, le naproxène et le piroxicam sont des substrats du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le célécoxib est un substrat du CYP2C9 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- En raison de leurs effets indésirables, les AINS ne peuvent 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 à courte demi-vie (p. ex. l'ibuprofène). Les oxicams ont une longue demi-vie.
- L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), d'un antihistaminique H<sub>2</sub> à double dose ou de misoprostol permet de diminuer la toxicité GI des AINS; on ne dispose de données limitées d'un effet protecteur sur les complications ulcéreuses telles que perforation ou hémorragie que pour les IPP et le misoprostol. Une telle association est recommandée chez les patients à risque:

personnes > 65 ans ou avec une comorbidité importante, personnes avec des antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation), en cas de traitement concomitant par des corticostéroïdes, l'acide acétylsalicylique ou un autre antiagrégant ou un anticoagulant.

– Pour les AINS COX-2 sélectifs, l'acéclofénac, le diclofénac et l'ibuprofène à doses élevées, il convient, vu les effets indésirables cardio-vasculaires, d'être particulièrement prudent chez les patients atteints d'affections cardio-vasculaires (voir la rubrique «Contre-indications»), d'hypertension et avec un risque cardio-vasculaire élevé.

– Chez les patients atteints d'une affection inflammatoire de l'intestin, les AINS doivent être utilisés avec prudence étant donné le risque d'aggravation de l'affection.

– Pour lutter contre la fièvre chez les enfants atteints de déshydratation (p. ex. en cas de diarrhée), on ne donne 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. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	7,67 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	12,39 €

##### ACECLOFENAC EUROGENERICS (Eurogenerics)

acéclofénac compr. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	7,44 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	12,03 €

##### ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	7,44 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,83 €

##### ACECLOFENAC TEVA (Teva)

acéclofénac compr. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	7,44 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	11,31 €

##### AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	9,58 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	15,49 €

##### BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	9,58 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	15,49 €

##### BIOFENAC (Impexeco)

acéclofénac compr. pellic.			
20 x 100 mg	R/b	⊖	9,58 €
60 x 100 mg (importation parallèle)	R/b	⊖	15,49 €

##### Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. prolongée/modifiée)

##### CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium compr. enr.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	10,02 €

diclofénac compr. disp. Dispensible			
30 x 46,5 mg	R/b	⊖	10,02 €

##### DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. lib. prol.			
60 x 75 mg	R/b	⊖	10,84 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,05 €

##### DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist.			
30 x 25 mg	R/b	⊖	6,12 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	8,41 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	6,89 €
50 x 50 mg	R/b	⊖	8,41 €

compr. lib. prol.			
60 x 75 mg	R/b	⊖	10,88 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,21 €

suppl.			
12 x 100 mg	R/b	⊖	6,35 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
6 x 75 mg/3 ml	R/b	⊖	6,51 €

##### DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofénac, sodium compr. lib. prol.			
60 x 75 mg	R/b	⊖	10,98 €

##### DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	6,87 €
50 x 50 mg	R/b	⊖	8,37 €
compr. lib. prol. Retard			
60 x 75 mg	R/b	⊖	10,85 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,06 €

##### DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac, sodium sol. inj. i.m. [amp.]			
6 x 75 mg/3 ml	R/b	⊖	6,87 €

**MOTIFENE (Will-Pharma)**

diclofénac, sodium gél. lib. modif. 28 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	12,09 €
56 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	15,57 €

**VOLTAREN (Novartis Pharma)**

diclofénac, sodium compr. gastro-résist. 30 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	7,94 €
100 x 25 mg	R/b <u>Q</u>	12,18 €
50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,18 €
compr. lib. prol. Retard 60 x 75 mg	R/b <u>Q</u>	16,28 €
30 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	13,46 €
supp. 12 x 100 mg	R/b <u>Q</u>	8,58 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b <u>Q</u>	8,65 €

**VOLTAREN (Impexco)**

diclofénac, sodium compr. gastro-résist. 50 x 50 mg	R/b <u>Q</u>	12,18 €
compr. lib. prol. Retard 60 x 75 mg (importation parallèle)	R/b <u>Q</u>	16,28 €

**VOLTAREN (PI-Pharma)**

diclofénac, sodium compr. lib. prol. Retard 60 x 75 mg (importation parallèle)	R/b <u>Q</u>	16,28 €
---	--------------	---------

**Kétorolac****TARADYL (Roche)**

kétorolac, trométamol sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 5 x 10 mg/1 ml	R/b <u>Q</u>	8,02 €
---	--------------	--------

**9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques****Dexkétoprofène**

*Posol.* 50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

**ENANTYUM (Menarini)**

dexkétoprofène (trométamol) compr. pellic. 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
---	----	--------

**KETESSE (Menarini)**

dexkétoprofène (trométamol) compr. pellic. (séc.) 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
--	----	--------

**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 à 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 (Mylan EPD)**

ibuprofène compr. pellic. 100 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	11,32 €
compr. pellic. Forte 30 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	6,83 €
60 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	8,67 €
compr. lib. prol. Retard 28 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	9,49 €
60 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	13,05 €
gran. efferv. (sachet) 20 x 600 mg	R/	6,95 €

**BRUFEN (Impexco)**

ibuprofène compr. pellic. Forte 30 x 600 mg (importation parallèle)	R/b <u>Q</u>	6,83 €
--	--------------	--------

**BUPROPHAR (Teva)**

ibuprofène compr. enr. 30 x 400 mg		6,95 €
--	--	--------

**IBUCAPS (Apotex)**

ibuprofène caps. molle 30 x 200 mg		8,99 €
10 x 400 mg		3,90 €
20 x 400 mg		7,81 €
30 x 400 mg		10,32 €

**IBUMED (Pharmacobel)**

ibuprofène compr. 24 x 200 mg		3,35 €
-------------------------------------	--	--------

**IBUPROFEN AB (Aurobindo)**

ibuprofène compr. pellic. (séc.) 30 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	6,69 €
60 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	8,62 €

**IBUPROFEN EG (Eurogenerics)**

ibuprofène compr. enr. 30 x 200 mg		5,50 €
30 x 400 mg	b <u>Q</u>	6,04 €
100 x 400 mg	b <u>Q</u>	8,20 €
30 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	6,70 €
50 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	7,97 €
compr. lib. prol. 30 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	9,69 €
60 x 800 mg	R/b <u>Q</u>	10,45 €
sirop susp. 100 ml 200 mg/5 ml (4 %)		7,18 €

**IBUPROFEN MYLAN (Mylan)**

ibuprofène (lysine) compr. pellic. Lysine 30 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	6,04 €
100 x 400 mg	R/b <u>Q</u>	8,33 €

**IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)**

ibuprofène compr. pellic. 30 x 200 mg		4,95 €
compr. pellic. (séc.) 30 x 400 mg	b <u>Q</u>	6,04 €
100 x 400 mg	b <u>Q</u>	8,37 €
30 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	6,69 €
50 x 600 mg	R/b <u>Q</u>	8,01 €
sirop susp. 100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		4,45 €
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		6,97 €
100 ml 200 mg/5 ml (4 %)		6,97 €

**IBUPROFEN TEVA (Teva)**

ibuprofène		
compr. enr.		
30 x 200 mg		3,15 €
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,04 €
100 x 400 mg	R/b ⊕	8,19 €
30 x 600 mg	R/b ⊕	6,68 €
60 x 600 mg	R/b ⊕	7,89 €
sirop susp.		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		7,18 €

**IFENIN (Aurobindo)**

ibuprofène		
compr. pellic. (séc.)		
24 x 200 mg		3,75 €
24 x 400 mg		5,50 €

**MALAFENE (Mylan EPD)**

ibuprofène		
sirop susp.		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)	R/	3,84 €

**NUROFEN (Reckitt Benckiser)**

ibuprofène		
compr. enr.		
30 x 200 mg		6,64 €
48 x 200 mg		8,67 €
compr. enr. Enfants		
24 x 200 mg		4,51 €
compr. enr.		
30 x 400 mg		8,99 €
compr. pellic. Fasttabs		
24 x 400 mg		8,13 €
gél. Fastcaps		
20 x 400 mg		8,99 €
30 x 400 mg		11,89 €
sirop susp. (sans sucre) Enfants		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml (4 %)		13,46 €
sirop susp. (sans sucre) Rouge Enfants		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		8,97 €
150 ml 200 mg/5 ml (4 %)		13,46 €
supp. Enfants		
10 x 60 mg		4,13 €
10 x 125 mg		5,43 €

**NUROFEN (Impexeco)**

ibuprofène		
compr. enr.		
30 x 400 mg		8,99 €
sirop susp. (sans sucre) Rouge Enfants		
150 ml 200 mg/5 ml (4 %)		13,46 €
(importation parallèle)		

**PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofène (lysine)		
compr. pellic.		
30 x 400 mg		9,45 €

**PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)**

ibuprofène (lysine)		
compr. pellic.		
30 x 400 mg		9,45 €
ibuprofène		
sirop susp.		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		4,70 €

**SPIDIFEN (Zambon)**

ibuprofène (arginine)		
compr. pellic. (séc.)		
24 x 400 mg		7,19 €
sol. (gran., sachet)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/b ⊕	6,19 €

**Kétoprofène**

Posol. per os: 200 mg p.j. en 1 prise
---------------------------------------

**ROFENID (Sanofi Belgium)**

kétoprofène		
gél. lib. prol. L.A.		
28 x 200 mg	R/b ⊕	12,15 €
sol. inj. i.m. [amp.]		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	9,84 €

**Naproxène**

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises
--

**ALEVE (Bayer)**

naproxène, sodium		
compr. pellic.		
24 x 220 mg		6,26 €

**APRANAX (Roche)**

naproxène, sodium		
compr. pellic. (séc.)		
30 x 275 mg	R/b ⊕	9,28 €
30 x 550 mg	R/b ⊕	11,49 €

**APRANAX (Impexeco)**

naproxène, sodium		
compr. pellic. (séc.)		
30 x 550 mg	R/b ⊕	11,02 €
(importation parallèle)		

**NAPROSYNE (Roche)**

naproxène		
compr. gastro-résist. Enteric Coated		
30 x 500 mg	R/b ⊕	12,31 €

**NAPROXENE EG (Eurogenerics)**

naproxène		
compr. (séc.)		
50 x 250 mg	R/b ⊕	8,24 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	8,99 €
naproxène, sodium		
compr. pellic. (séc.) Forte		
30 x 550 mg	R/b ⊕	8,47 €
60 x 550 mg	R/b ⊕	11,27 €

**NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)**

naproxène		
compr. (séc.)		
50 x 250 mg	R/b ⊕	8,25 €
30 x 500 mg	R/b ⊕	8,78 €

**Oxaprozine**

Posol. 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises
--

**DURAPROX (Tramedico)**

oxaprozine		
compr. (séc.)		
30 x 600 mg	R/b ⊕	11,55 €
60 x 600 mg	R/b ⊕	15,83 €

**9.1.1.3. Dérivés indoliques****Indométacine****DOLCIDIUM (SMB)**

indométacine		
supp. GE		
12 x 50 mg	b ⊕	7,00 €
supp.		
12 x 100 mg	(R/b) ⊕	8,40 €

**Proglumétacine**

<i>Posol.</i> 450 mg p.j. en 2 à 3 prises
---

TOLINDOL (*Therabel*)

proglumétacine, dimaléate gél. 60 x 150 mg	R/b	○	12,06 €
--	-----	---	---------

FELDENE (*Pfizer*)

piroxicam gél. 30 x 10 mg	R/b	⊖	8,53 €
30 x 20 mg	R/b	⊖	6,19 €
compr. disp. (séc.) Dispersal 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,19 €
compr. orodisp. Lyotabs 30 x 20 mg	R/b	○	15,24 €
supp. 12 x 20 mg	R/b	⊖	8,03 €
sol. inj. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,60 €

**9.1.1.4. Oxicams****Méloxicam**

<i>Posol. per os:</i> 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise
---

MELOXICAM EG (*Eurogenerics*)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,49 €
--	-----	---	--------

MELOXICAM MYLAN (*Mylan*)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,68 €
--	-----	---	--------

MELOXICAM SANDOZ (*Sandoz*)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,71 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,48 €

MELOXICAM TEVA (*Teva*)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,26 €
60 x 7,5 mg	R/b	⊖	9,40 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,38 €

MOBIC (*Boehringer Ingelheim*)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,70 €
--	-----	---	--------

méloxicam (énolate) sol. inj. i.m. [amp.] 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b	○	7,84 €
--	-----	---	--------

**Piroxicam**

<i>Posol. per os:</i> 10 à 20 mg p.j. en 1 prise
--

BREXINE (*Chiesi*)

piroxicam (bétadex) compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b	○	13,24 €
compr. efferv. (séc.) Dryfiz 30 x 20 mg	R/b	○	13,24 €

BREXINE (*PI-Pharma*)

piroxicam (bétadex) compr. (séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	○	13,24 €
---	-----	---	---------

FELDENE (*Impexeco*)

piroxicam compr. orodisp. Lyotabs 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	○	12,70 €
---	-----	---	---------

FELDENE (*PI-Pharma*)

piroxicam compr. disp. (séc.) Dispersal 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	○	12,20 €
---	-----	---	---------

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. disp. (séc.) Dispers 30 x 20 mg	R/b	○	12,20 €
--	-----	---	---------

PIROXICAM EG (*Eurogenerics*)

piroxicam gél. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,18 €
compr. disp. (séc.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,18 €
sol. inj. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,11 €

PIROXICAM SANDOZ (*Sandoz*)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,20 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	13,29 €

SOLICAM (*SMB*)

piroxicam gél. 14 x 20 mg	R/b	⊖	8,07 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,69 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,91 €

**Ténoxicam**

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

TILCOTIL (*Meda Pharma*)

ténoxicam compr. enr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b	○	10,89 €
60 x 20 mg	R/b	○	14,76 €

## 9.1.1.5. AINS COX-2 sélectifs

## Célécoxib

Posol. 200 à 400 mg p.j. en 1 à 2 prises
--

## CELEBREX (Pfizer)

célécoxib			
gél.			
60 x 100 mg	R/b!	⊖	16,13 €
10 x 200 mg	R/		15,16 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	12,92 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	22,95 €
100 x 200 mg	R/b!	○	33,96 €

## CELECOXIB APOTEX (Apotex)

célécoxib			
gél.			
10 x 200 mg	R/		8,19 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	11,55 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	23,38 €

## CELECOXIB EG (Eurogenerics)

célécoxib			
gél.			
60 x 100 mg	R/b!	⊖	16,11 €
100 x 100 mg	R/b!	⊖	23,65 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	13,10 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	22,94 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	27,40 €

## CELECOXIB KRKA (KRKA)

célécoxib			
gél.			
60 x 100 mg	R/b!	⊖	16,13 €
100 x 100 mg	R/b!	⊖	23,65 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	22,95 €

## CELECOXIB SANDOZ (Sandoz)

célécoxib			
gél.			
30 x 100 mg	R/b!	⊖	10,24 €
60 x 100 mg	R/b!	⊖	16,13 €
90 x 100 mg	R/b!	⊖	21,87 €
10 x 200 mg	R/b!	⊖	8,31 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	16,08 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	22,90 €
90 x 200 mg	R/b!	○	30,29 €

## CELECOXIB TEVA (Teva)

célécoxib			
gél.			
30 x 100 mg	R/b!	⊖	10,30 €
90 x 100 mg	R/b!	⊖	21,93 €
10 x 200 mg	R/		16,46 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	13,00 €
90 x 200 mg	R/b!	⊖	24,04 €

## Étoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.j. en 1 prise
-----------------------------------

## ARCOXIA (MSD)

étoricoxib			
compr. pellic.			
7 x 30 mg	R/		8,33 €
28 x 30 mg	R/b!	○	22,57 €
98 x 30 mg	R/b!	○	57,43 €
7 x 60 mg	R/		13,28 €
28 x 60 mg	R/		42,54 €
98 x 60 mg	R/b!	○	82,78 €
5 x 90 mg	R/		9,48 €
28 x 90 mg	R/b!	○	40,49 €
98 x 90 mg	R/b!	○	86,99 €
7 x 120 mg	R/		13,28 €
28 x 120 mg	R/		42,54 €

## Parécoxib

## DYNASTAT (Pfizer)

parécoxib (sodium)	
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]	U.H.
1 x 40 mg	[75 €]

## 9.1.1.6. Nabumétone

Posol. 1 g p.j. en 1 prise
----------------------------

## GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumétone	
compr. pellic.	
60 x 500 mg	R/b ○ 12,76 €

## 9.1.1.7. Associations d'un AINS et d'un protecteur de la muqueuse gastrique

## Positionnement

– Voir 9.1.

– Ces associations d'un AINS et de misoprostol, un analogue des prostaglandines (voir 3.1.1.3.), ou d'ésoméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons (voir 3.1.1.2.), sont utilisées chez les patients avec un risque élevé de développer des complications gastro-intestinales dues aux AINS. L'avantage d'une telle association fixe n'est pas établi.

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

– Ceux des AINS (voir 9.1.) et du misoprostol (surtout de la diarrhée, voir 3.1.1.3.) ou des IPP (voir 3.1.1.2.).

## Grossesse et allaitement

– L'association avec le misoprostol est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse étant donné les risques liés aux AINS et au misoprostol (voir 3.1.1.3.).

– Les AINS sont à déconseiller pendant la grossesse (voir 9.1.).

– Diarrhée chez le bébé nourri au sein dont la mère prend du misoprostol.

## Diclofénac + misoprostol

## ARTHROTEC (Continental Pharma)

diclofénac, sodium 75 mg	
misoprostol 0,2 mg	
compr. lib. modif.	
60	R/b! ○ 25,14 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises	

**Naproxène + ésoméprazole**

VIMOVO (AstraZeneca)

naproxène 500 mg  
ésoméprazole (magnésium) 20 mg  
compr. lib. modif.20 R/ 12,38 €  
60 R/b! O 28,74 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises (au moins 30 minutes avant le repas)

DOLCISPRAY (SMB)

indométacine  
sol. spray transderm. local  
25 ml 40 mg/1 ml 9,95 €  
50 ml 40 mg/1 ml 17,50 €

EXTRAPAN (Qualiphar)

ibuprofène  
gel transderm. local  
50 g 50 mg/1 g 9,60 €**9.1.2. ANTI-INFLAMMATOIRES À USAGE LOCAL****9.1.2.1. AINS à usage local****Positionnement**

– Voir 9.1.

– Il n'est pas clair dans quelle mesure les différentes formes d'administration des AINS locaux présentent des différences d'efficacité cliniquement significatives.

**Contre-indications**

– Hypersensibilité (locale ou systémique) au produit lui-même, à d'autres AINS ou à l'acide acétylsalicylique.

– Kétoprofène en usage local: exposition au soleil (même par temps couvert) et aux rayons UV pendant le traitement et jusqu'à 2 semaines après l'arrêt du traitement.

**Effets indésirables**

– Irritation cutanée.

– Réactions allergiques.

– Étofénamate, piroxicam et surtout kétoprofène [voir *Folia de juillet 2011*]: allergie de contact fréquente et parfois photosensibilité persistante. 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. La prudence s'impose certainement chez les insuffisants rénaux (voir 9.1.) ainsi que lors de traitement prolongé sur de grandes surfaces.

**Précautions particulières**– Certains dispositifs transdermiques contiennent de l'aluminium (mentionné au niveau des spécialités): en cas d'IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].

DICLOTOPIC (Apotex)

diclofénac, sodium  
(sous forme de diclofénac épolamine)  
gel transderm. local  
60 g 10 mg/1 g 11,80 €  
100 g 10 mg/1 g 15,11 €

FASTUM (Menarini) ▽

kétoprofène  
gel transderm. local  
60 g 25 mg/1 g R/ 10,25 €  
gel transderm. local (pompe doseuse)  
120 g 25 mg/1 g R/ 17,31 €

FASTUM (Impexeco) ▽

kétoprofène  
gel transderm. local  
60 g 25 mg/1 g R/ 10,25 €  
gel transderm. local (pompe doseuse)  
120 g 25 mg/1 g R/ 17,31 €  
(importation parallèle)

FELDENE (Pfizer)

piroxicam  
gel transderm. local  
50 g 5 mg/1 g 8,35 €

FLECTOR TISSUGEL (Therabel)

diclofénac, sodium  
(sous forme de diclofénac épolamine)  
emplâtre médic. transderm. local  
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm) 14,83 €  
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm) 25,75 €  
(contient: aluminium)

FLEXFREE (Omega)

felbinac  
gel transderm. local  
50 g 30 mg/1 g 8,63 €  
100 g 30 mg/1 g 14,80 €

FLEXIUM (Melisana)

étofénamate  
crème transderm. local  
40 g 100 mg/1 g 8,77 €  
100 g 100 mg/1 g 16,34 €  
gel transderm. local  
40 g 100 mg/1 g 9,37 €  
100 g 100 mg/1 g 17,98 €  
sol. spray transderm. local  
50 ml 100 mg/1 g 12,15 €

IBUPROFEN KELA (Kela)

ibuprofène  
gel transderm. local  
50 g 50 mg/1 g 7,00 €

IBUPROFEN TEVA (Teva)

ibuprofène  
gel transderm. local  
50 g 50 mg/1 g 7,07 €  
120 g 50 mg/1 g 13,49 €

IBUTOP (Omega)

ibuprofène  
gel transderm. local  
50 g 50 mg/1 g 9,42 €  
100 g 50 mg/1 g 15,07 €

**KINESPIR PATCH (Teva)**

diclofénac, sodium	
emplâtre médic. transderm. local	
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	10,98 €
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	19,83 €
(contient: aluminium)	

**NIPLUGEL (Bristol-Myers Squibb)**

acide niflumique	
gel transderm. local	
60 g 25 mg/1 g	8,38 €

**PIROMED (3DDD)**

piroxicam	
gel transderm. local	
50 g 5 mg/1 g	7,97 €

**SPORTFLEX (Neocare)**

indométacine	
sol. spray transderm. local	
50 ml 10 mg/1 g	11,46 €
100 ml 10 mg/1 g	18,01 €

**VOLTAPATCH (GSK)**

diclofénac, sodium	
(sous forme de diclofénac épolamine)	
emplâtre médic. transderm. local Tissugel	
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	14,95 €
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	25,72 €
(contient: aluminium)	

**VOLTAREN (GSK)**

diclofénac, sodium	
(sous forme de diclofénac diéthylamine)	
gel transderm. local Emulgel	
60 g 10 mg/1 g	13,70 €
120 g 10 mg/1 g	19,48 €
gel transderm. local Emulgel Forte	
100 g 20 mg/1 g	23,99 €
diclofénac, sodium	
sol. spray transderm. local Spray	
25 g 40 mg/1 g	16,50 €

**VOLTAREN (PI-Pharma)**

diclofénac, sodium	
(sous forme de diclofénac diéthylamine)	
gel transderm. local Emulgel	
50 g 10 mg/1 g	10,54 €
100 g 10 mg/1 g	15,99 €
(importation parallèle)	

### 9.1.2.2. Autres préparations anti-inflammatoires à usage local

**Positionnement**

– Voir 9.1.  
– L'efficacité de ces associations n'est pas prouvée, et elles provoquent plus d'effets indésirables que les préparations monocomposées à base d'AINS.

**Effets indésirables**

– Effets indésirables des différents constituants.

– Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux, la méthé-nésine et l'huile de térébenthine.

**ALGIPAN (Qualiphar)**

salicylate, glycol 50 mg/1 g	
méphénésine 100 mg/1 g	
nicotinate, méthyle 15 mg/1 g	
pommade Baume	
80 g	8,41 €
140 g	12,70 €

**EMERXIL (Omega)**

salicylate, glycol 60 mg/1 ml	
lidocaïne, chlorhydrate 17,3 mg/1 ml	
nicotinate, méthyle 20 mg/1 ml	
sol. spray cut.	
150 ml	11,50 €

**FLEXAGILE (Merck)**

Symphytum officinale (extrait liquide éthanolique)	
crème	
50 g 350 mg/1 g	9,90 €
100 g 350 mg/1 g	15,90 €

**MOBILISIN (Neocare)**

acide flufenamique 30 mg/1 g	
salicylate, glycol 26,4 mg/1 g	
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/1 g	
crème	
50 g	R/ 8,95 €
100 g	R/ 14,31 €

**RADO-SALIL (Will-Pharma)**

Capsicum (oléorésine) 15,4 mg/1 g	
salicylate, éthyle 17,6 mg/1 g	
salicylate, glycol 8,8 mg/1 g	
camphre 4,4 mg/1 g	
lévomenthol 55,1 mg/1 g	
salicylate, méthyle 26,5 mg/1 g	
acide salicylique 8,8 mg/1 g	
bâton cut.	
25 g	10,53 €

**REFLEXSPRAY (Reckitt Benckiser)**

camphre 40 mg/1 ml	
menthol 40 mg/1 ml	
salicylate, méthyle 27 mg/1 ml	
térébenthine (huile essentielle) 67 mg/1 ml	
sol. spray cut.	
130 ml	10,00 €

**STILENE (Omega)**

Capsicum (oléorésine) 2 mg/1 ml	
salicylate, dipropylèneglycol 200 mg/1 ml	
émuls. cut.	
180 ml	8,77 €

**THERMO CREAM (Sterop)**

Capsicum (oléorésine) 7,2 mg/1 g	
menthol 57,5 mg/1 g	
salicylate, méthyle 57,5 mg/1 g	
crème	
40 g	7,50 €



## 9.2. Arthrite chronique

### Positionnement

- Il s'agit des médicaments de la polyarthrite rhumatoïde, des spondylarthropathies (spondylarthrite ankylosante, arthrite psoriasique, arthrite associée aux maladies inflammatoires de l'intestin), de l'arthrite idiopathique juvénile, de l'arthrite associée au lupus érythémateux disséminé ou d'autres rhumatismes inflammatoires systémiques.
- Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde repose sur quatre types de traitement:
  - le traitement symptomatique par des analgésiques et des AINS
  - 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.*) et les analgésiques (*voir 8.1., 8.2. et 8.3.*).
- Les corticostéroïdes (*voir 5.4.*) permettent d'obtenir un contrôle de l'activité de la maladie; ils ont en plus un effet limité sur l'évolution de la maladie. En cas d'arthrite rhumatoïde précoce, ils ont une place importante en association avec les DMARD pour obtenir un contrôle rapide de l'inflammation. En raison de leurs effets indésirables, leur administration chronique doit être évitée autant que possible.
- Les inducteurs de rémission classiques utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde sont:
  - le méthotrexate à faibles doses (*voir 13.2.1.*)
  - la sulfasalazine (*voir 3.7.2.*)
  - l'hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*)
  - le léflunomide (*voir 9.2.2.*).
- Le méthotrexate à faibles doses (7,5 à 25 mg par semaine par voie orale, sous-cutanée ou intramusculaire) reste le premier choix dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. On lui associe de l'acide folique (5 à 10 mg une fois par semaine, au moins 24 heures après la prise du méthotrexate, ou 1 mg par jour) pour limiter certains effets indésirables du méthotrexate (*voir 14.2.7.*).
- L'antipaludéen hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*) est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde (seul ou en association au méthotrexate), ainsi que dans le lupus érythémateux disséminé et parfois dans d'autres maladies systémiques.
- En raison de ses effets indésirables potentiellement graves, le léflunomide n'est le plus souvent utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrite psoriasique qu'en cas d'échec du méthotrexate. L'effet thérapeutique du léflunomide débute habituellement après 4 à 6 semaines, et peut augmenter pendant 4 à 6 mois.
- La ciclosporine (*voir 12.3.1.4.*) et l'azathioprine (*voir 12.3.1.2.*) sont parfois utilisées dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, mais en raison de leurs effets indésirables potentiellement graves, elles sont uniquement indiquées en cas d'échec ou d'intolérance aux autres DMARD. Elles occupent toutefois une place importante dans d'autres maladies systémiques.
- Les agents biologiques suivants sont instaurés lorsque les DMARD classiques n'apportent pas une amélioration suffisante [*voir Folia de mars 2005 et février 2008*]:
  - les inhibiteurs du TNF (*voir 12.3.2.17.*)
  - l'abatacept (*voir 12.3.2.1.*)
  - le rituximab (*voir 13.6.*)
  - le tocilizumab (*voir 12.3.2.18.*).
- Ce chapitre ne reprend que l'hydroxychloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.

### 9.2.1. HYDROXYCHLOROQUINE

#### Positionnement

- Voir 9.2.
- La chloroquine a été retirée du marché en août 2016.
- Concernant l'utilisation de l'hydroxychloroquine dans la prophylaxie de la malaria (indication ne figurant pas dans le RCP), voir 11.3.2.1.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, photodermatoses et certaines collagénoses.

#### Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

#### Effets indésirables

- Troubles digestifs, prurit, urticaire, céphalées, troubles passagers de l'accommodation, insomnie, réactions anaphylactiques.
- Atteinte réversible de la cornée et rétinopathie pouvant entraîner une cécité irréversible en cas d'utilisation prolongée d'hydroxychloroquine (dans une moindre mesure qu'avec la chloroquine) [voir *Folia de juin 2012*].
- Convulsions et neuropathies.
- Photosensibilisation en cas d'utilisation prolongée (rare).
- Dépression médullaire avec anémie, thrombopénie, leucopénie, agranulocytose.
- A doses élevées et en cas d'utilisation prolongée, allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).
- Cardiomyopathie (rare).

#### Grossesse et allaitement

- Les quelques données disponibles sont rassurantes. Chez les patientes atteintes d'un lupus érythémateux disséminé bien contrôlé, l'hydroxychloroquine est souvent poursuivie pendant la grossesse pour diminuer le risque de réactivation du lupus et peut-être aussi le risque de lupus néonatal avec bloc auriculo-ventriculaire.

#### Interactions

- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

#### Précautions particulières

- Examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement, 5 ans après l'instauration et ensuite annuellement

vu que le risque de rétinopathie augmente avec la dose cumulative.

Posol. 200 à 400 mg p.j.
--------------------------

PLAQUENIL (Sanofi Belgium)

hydroxychloroquine, sulfate  
compr. pellic.

100 x 200 mg R/b O 14,68 €

### 9.2.2. LÉFLUNOMIDE

Le léflunomide est un inducteur de rémission (*disease modifying antirheumatic drug ou DMARD*) avec des propriétés immunosuppressives et antiprolifératives.

#### Positionnement

- Voir 9.2.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Polyarthrite rhumatoïde après échec du méthotrexate ou de la sulfasalazine.
- Arthrite psoriasique.

#### Contre-indications

- **Grossesse et allaitement.**
- Immunodéficience sévère, infection sévère.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale modérée à sévère.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux: diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- Perte de cheveux, eczéma, sécheresse cutanée, éruption cutanée, prurit.
- Hépatotoxicité: hépatite, cholestase pouvant évoluer jusqu'à une nécrose hépatique aiguë et une insuffisance hépatique potentiellement fatale.
- 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*].**
- **Allaitement: le léflunomide est contre-indiqué.**

#### Interactions

- Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.

ARAVA (Sanofi Belgium) ▾

léflunomide		
compr. pellic.		
100 x 10 mg	R/b! ⊖	84,97 €
30 x 20 mg	R/b! ⊖	40,58 €
100 x 20 mg	R/b! ⊖	96,60 €

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz) ▾

léflunomide		
compr. pellic.		
100 x 10 mg	R/b! ⊖	84,97 €
compr. pellic. (séc.)		
100 x 20 mg	R/b! ⊖	96,60 €

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac) ▾

léflunomide		
compr. pellic.		
30 x 10 mg	R/b! ⊖	35,47 €
100 x 10 mg	R/b! ⊖	83,46 €
100 x 15 mg	R/b! ⊖	89,19 €
compr. pellic. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b! ⊖	39,91 €
100 x 20 mg	R/b! ⊖	94,90 €

## 9.3. Goutte

### Positionnement

- Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la goutte».
- Traitement de la crise de goutte
  - Il est important d'instaurer aussi vite que possible le traitement de la crise par des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la colchicine ou des corticostéroïdes.
  - On opte généralement pour les AINS.
  - La colchicine est efficace mais elle agit lentement et elle est souvent mal tolérée; la colchicine a une marge thérapeutique-toxique étroite.
  - La prednisolone ou la méthylprednisolone (30 à 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) est une alternative, notamment 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*]. L'injection intra-articulaire de corticostéroïdes est une autre option.
  - Le canakinumab (voir 12.3.2.6.) peut exceptionnellement être utilisé chez les patients présentant des crises de goutte fréquentes, lorsque les AINS, la colchicine et les corticostéroïdes sont contre-indiqués ou mal supportés.
- Prévention des crises de goutte
  - En cas de crises de goutte récidivantes (plus de 3 par an) ou en présence de tophi, un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat) peut être administré à titre préventif. Ces médicaments diminuent l'uricémie en inhibant la formation d'acide urique. L'allopurinol est le premier choix dans la prévention des crises de goutte étant donné que l'expérience acquise avec le fébuxostat est plus limitée, que ses effets indésirables sont plus prononcés et que son coût est plus élevé.
  - Les uricosuriques comme le probénécid peuvent être utiles comme traitement prophylactique de deuxième choix en cas d'intolérance à l'allopurinol ou au fébuxostat, ou lorsque des récidives surviennent avec ces médicaments.
  - 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 provoquée par la présence d'acide urique au niveau des articulations; elle n'exerce en soi pas d'effet analgésique.

#### Positionnement

- Voir 9.3.
- La colchicine est parfois aussi utilisée en cas de péricardite récidivante (indication non reprise dans le RCP, voir *Folia de mars 2016*).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Traitement des crises aiguës de goutte.
- Prévention des crises aiguës de goutte lors de l'instauration d'un traitement hypo-uricémiant.

#### Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

- La colchicine a une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.

– Perte de cheveux, rash, aménorrhée et dysménorrhée, oligospermie et azoospermie.

– Dépression médullaire, myopathie (jusqu'à la rhabdomyolyse) et névrite périphérique, en cas d'administration prolongée (ce qui n'est généralement pas indiqué).

#### Interactions

– Risque accru de myopathie en cas d'association à des statines ou des fibrates.

– La colchicine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*) avec risque d'intoxication à la colchicine (avec entre autres rhabdomyolyse, neuropathie, dépression médullaire, atteinte rénale et hépatique) en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4 ou des inhibiteurs de la P-gp [voir *Folia novembre 2009*].

#### Posologie

- Débuter par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à dispa-

rition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (habituellement max. 6 à 8 mg p.j.), pour une durée maximale de quelques jours. Des études avec des doses plus faibles, max. 2 mg par jour, ont montré une efficacité comparable avec moins d'effets indésirables; cette approche est 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/	5,59 €
--	----	--------

### 9.3.2. INHIBITEURS DE LA XANTHINE-OXYDASE

#### Positionnement

– Voir 9.3.  
– L'allopurinol et le fébuxostat inhibent la formation d'acide urique; ils peuvent prévenir les crises de goutte et la formation de lithiases rénales (cette dernière non reprise comme indication dans le RCP du fébuxostat).

#### Indications (synthèse du RCP)

– Prévention des crises de goutte.  
– Traitement et prévention de l'hyperuricémie aiguë au début d'une chimiothérapie chez des patients souffrant d'hémopathies malignes.

#### Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

– Crise aiguë de goutte, si le traitement a été débuté sans association avec la colchicine, un AINS ou un corticostéroïde, ou si une dose trop élevée a été administrée: avec l'allopurinol, mais surtout avec le fébuxostat (voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Dépression médullaire.  
– Réactions d'hypersensibilité telles que rash, atteinte hépatique ou rénale (fréquent). Rarement syndrome de Stevens-Johnson, et syndrome de Lyell, et syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir *Intro. 6.2.6.*).

– Fébuxostat: aussi diarrhée fréquente, nausées, céphalées, tests hépatiques perturbés; rares réactions d'hypersen-

sibilité graves [voir *Folia d'octobre 2012*].

– Allopurinol: aussi néphrite intersti-tielle.

#### Interactions

– Ralentissement de la métabolisation de l'azathioprine et de la 6-mercaptopurine, avec toxicité hématologique accrue.

– Allopurinol: incidence accrue de rash dû aux aminopénicillines.

#### Précautions particulières

– Il est préférable de ne pas débiter le traitement par l'allopurinol ou le fébuxostat pendant une crise de goutte.

– En début du traitement, 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 pour 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 ⊖	10,18 €
---	-------	---------

##### ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,00 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	9,75 €

##### ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,03 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	6,91 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,18 €

##### ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/b ⊖	7,00 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	10,10 €

##### ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	6,87 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	7,80 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	9,72 €

**Fébuxostat**

*Posol.* 80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini)

fébuxostat			
compr. pellic.			
28 x 80 mg	R/b!	○	35,68 €
84 x 80 mg	R/b!	○	93,41 €
28 x 120 mg	R/b!	○	35,68 €
84 x 120 mg	R/b!	○	93,41 €

**9.3.3. URICOSURIQUES****Positionnement**

– Voir 9.3.

– Il n'existe plus de spécialité à base d'uricosuriques. Le probénécid peut être prescrit en magistrale (250 mg 2 x p.j. à augmenter progressivement jusqu'à 1 g 2 x p.j.) dans le cadre de la prévention des crises de goutte. Il convient d'être attentif aux nombreux effets indésirables, dont les réactions d'hypersensibilité, et aux interactions. 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.

**Positionnement**

– Voir 9.3.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Traitement et prophylaxie de l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration d'une chimiothérapie chez les patients atteints d'une hémopathie maligne.

**Effets indésirables**

– Parfois des réactions allergiques sévères.

FASTURTEC (Sanofi Belgium)

rasburicase (biosynthétique)		
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
3 x 1,5 mg + 1 ml solv. U.H.		[158 €]
1 x 7,5 mg + 5 ml solv. U.H.		[264 €]

## 9.4. Arthrose

### Positionnement

- Voir *Folia de juin 2006, Folia d'août 2008 et Folia de novembre 2016.*
- La prise en charge de l'arthrose repose avant tout sur des mesures générales comme l'exercice physique, et une perte de poids en cas de surcharge pondérale.
- Lorsque la douleur reste gênante, il peut être utile de recourir à un traitement médicamenteux en commençant de préférence par le paracétamol (*voir 8.2.1.*) ou, en cas d'arthrose des genoux ou des mains, par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à usage local (*voir 9.1.2.1. et Folia de novembre 2016.*)
- En cas de contrôle insuffisant de la douleur, on peut administrer des AINS par voie orale (*voir 9.1.*), surtout en présence d'une composante inflammatoire, ou une association de paracétamol et de codéine (*voir 8.3.2.*). 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 les préférences du patient.
- Certains patients souffrant de douleurs chroniques persistantes peuvent obtenir une intervention dans le coût de certaines 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 ont suggéré 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. C'est pourquoi la glucosamine n'est pas recommandée [*voir Folia de juin 2006, Folia d'avril 2011 et Folia de janvier 2012*]. La plupart des préparations à base de glucosamine (souvent en association à la chondroïtine) ne sont pas enregistrées comme médicaments mais comme compléments alimentaires.
- L'*Harpagophytum* est une plante proposée sans beaucoup de preuves pour le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures. Quelques études avec l'*Harpagophytum* ont montré une efficacité limitée sur la douleur dans l'arthrose mais on ne dispose pas de données comparatives avec le paracétamol ou les AINS. Il s'agit d'un «usage traditionnel» [*voir Folia avril 2011*].
- 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 éventuel effet défavorable sur le cartilage doivent être mis en balance avec le bénéfice symptomatique escompté.
- L'acide hyaluronique en injection intra-articulaire est utilisé dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie; des données indiquent, dans la gonarthrose sévère, un effet comparable à celui des corticostéroïdes en intra-articulaire.

### 9.4.1. GLUCOSAMINE

#### Positionnement

- Voir 9.4.

#### Contre-indications

- Allergie aux crustacés.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.
- Réactions allergiques tels rash, œdème angioneurotique ou urticaire: rare.

Posol. 1 à 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises

#### DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
	(crustacés)
compr. pellic. (séc.)	
30 x 1.178 mg	13,51 €
90 x 1.178 mg	30,00 €

#### DONACOM (Meda Pharma)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium)	
	(crustacés)
sol. (pdr, sachet)	
30 x 1.178 mg	18,00 €
90 x 1.178 mg	39,95 €

#### GLUCOSAMINE PHARMA NORD (Pharma Nord)

glucosamine (sulfate-chlorure de potassium)	
	(crustacés)
gél.	
90 x 400 mg	13,50 €
270 x 400 mg	32,85 €

**9.4.2. ACIDE HYALURONIQUE****Positionnement**

– Voir 9.4.

**Effets indésirables**

– Réactions allergiques systémiques et locales (rarement anaphylactiques).

– L'injection peut provoquer à court terme une poussée d'arthrite.

*HYALGAN (Kela)*

hyaluronate, sodium	
sol. inj. i.artic. [ser. préremplie]	
1 x 20 mg/2 ml	R/ 32,61 €

**Effets indésirables**

– *Harpagophytum*: troubles gastro-intestinaux, réactions allergiques cutanées.

*ARKOFLEX (Arkopharma)*

Harpagophytum (poudre)	
gél.	
45 x 435 mg	11,95 €

*A. VOGEL ATROSANMED (Biohorma)*

Harpagophytum procumbens, extrait sec	
compr. pellic.	
60 x 480 mg	24,95 €

**9.4.3. DIVERS****Positionnement**

– Voir 9.4.



## 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 et le bazédoxifène
- le tériparatide
- le dénosumab.

### Positionnement

- Ostéoporose.

- *Voir Folia de juillet 2007, février 2008, 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 ce n'est pas le seul, et pas toujours le plus important. Des antécédents de fracture non traumatique, une densité minérale osseuse abaissée, un traitement prolongé par des corticostéroïdes ou un risque élevé de fracture ostéoporotique à 10 ans (algorithme du FRAX: [www.shef.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)) peuvent 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). Certaines directives indiquent que chez les personnes consommant 1 à 3 portions de produits laitiers par jour, un complément de 500 mg de calcium par jour est suffisant, et que chez les personnes consommant 4 portions ou plus de produits laitiers par jour, aucun complément de calcium n'est nécessaire. 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. L'observance thérapeutique en ce qui concerne la prise de calcium est mauvaise, ce qui constitue une priorité pour le médecin et le pharmacien. Etant donné qu'un lien possible entre la prise de compléments de calcium et un risque accru d'infarctus du myocarde a été rapporté mais non confirmé, il est préférable de n'utiliser ces compléments que chez les personnes avec un risque avéré d'ostéoporose [*voir Folia de février 2013*].

- Les bisphosphonates sont les médicaments les plus utilisés dans l'ostéoporose. Chez les patientes ménopausées à risque élevé, un effet a été constaté sur les fractures vertébrales et non vertébrales après administration d'alendronate, de risédronate et de zolédronate; avec les autres bisphosphonates uniquement sur les fractures vertébrales (dont 2/3 sont asymptomatiques). Ce bénéfice est faible en chiffres absolus et il doit être mis en balance avec la gravité de la morbidité liée à l'ostéoporose, en particulier des fractures de la hanche. La durée de traitement optimale n'est pas encore claire, et il est généralement recommandé de traiter pendant au moins 3 ans, et de réévaluer le traitement en tout cas après 5 ans. Un traitement de plus longue durée est recommandé chez les patients à risque élevé mais au prix d'un risque accru d'effets indésirables rares. Avec certains bisphosphonates, un effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré dans le contexte d'un traitement chronique par des corticostéroïdes. Les bisphosphonates sont aussi utilisés dans certaines affections hématologiques et en cas de métastases osseuses.

- Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes (SERM) ont une place limitée dans le cadre de l'ostéoporose postménopausique: avec le raloxifène et le bazédoxifène, une diminution du nombre de fractures vertébrales a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques âgées de moins de 70 ans, mais il n'y avait pas d'effet sur les fractures non vertébrales telles que les fractures de la hanche. Le raloxifène et le bazédoxifène augmentent le risque de problèmes thromboemboliques.

- Le téraparatide a un effet positif sur les fractures vertébrales et sur les fractures non vertébrales dans quelques études cliniques. En raison du risque de cancer, il n'est utilisé que pendant maximum 24 mois chez les patients avec un risque élevé et après échec d'un traitement par un bisphosphonate. Un effet préventif sur les fractures vertébrales a été constaté avec le téraparatide en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes.
  - Dénosumab: une diminution du nombre de fractures vertébrales et non vertébrales, entre autres fractures de la hanche, a été constatée avec le dénosumab par rapport au placebo, chez les femmes ménopausées ostéoporotiques. On ne dispose cependant pas de données comparatives avec d'autres médicaments de l'ostéoporose en ce qui concerne le risque de fractures. Le dénosumab peut être une option lorsque les bisphosphonates par voie orale sont contre-indiqués ou ne sont pas supportés. Chez les hommes ayant subi une castration hormonale 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. Il convient d'être attentif à certains effets indésirables (entre autres cellulite, hypocalcémie, nécrose de la mâchoire) [voir *Folia de janvier 2017*]. Les données concernant l'innocuité à long terme sont encore limitées.
  - Ranélate de strontium: sa place est controversée [voir *Folia d'avril 2014*]. 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 ne peut pas être utilisé chez les patients présentant des (antécédents de) cardiopathies ischémiques, artériopathies périphériques, affections vasculaires cérébrales, et en cas d'hypertension artérielle non contrôlée. Le ranélate de strontium ne peut être utilisé que dans les formes sévères d'ostéoporose et ce lorsque les autres traitements sont contre-indiqués ou ne sont pas supportés.
  - Le traitement hormonal de substitution (voir 6.3.) a un effet protecteur avéré sur tous les types de fractures ostéoporotiques mais le rapport bénéfice/risque à long terme est négatif 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.), ni la calcitonine par voie sous-cutanée (voir 5.6.2.) n'ont de place dans la prise en charge de l'ostéoporose.
  - Ostéoporose chez l'homme: des données indiquent un effet favorable sur la densité osseuse avec certains bisphosphonates (alendronate, risédronate, zolétronate), le ranélate de strontium, le téraparatide et le dénosumab; un effet favorable sur les fractures vertébrales a surtout été documenté avec le téraparatide, dans une moindre mesure avec les bisphosphonates.
- 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 place de la calcitonine (voir 5.6.2.) dans la maladie de Paget est très limitée.

### 9.5.1. CALCIUM

#### Positionnement

– Voir 9.5.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Prévention des fractures ostéoporotiques: en association à la vitamine D.
- Traitement de l'ostéoporose: en association à la vitamine D et d'autres médicaments.

#### Contre-indications

- Affections associées à une hypercalcémie et une hypercalciurie (p.ex. certaines affections malignes).

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout constipation, à doses élevées.
- Hypercalcémie et hypercalciurie, avec risque de lithiase urinaire, surtout en cas d'utilisation prolongée de doses élevées, d'insuffisance rénale et de prise de vitamine D à doses élevées.
- Les données concernant un risque accru d'infarctus du myocarde en cas de prise de calcium sont contradictoires [voir *Folia de février 2013*].

#### Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association à des diurétiques thiazidiques.

diques, au tériparatide ou à la vitamine D à doses élevées.

– Diminution de l'absorption des bisphosphonates, du ranélate de strontium, de la lévothyroxine et du fer par le calcium; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

### Précautions particulières

– Certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité entraînent une malabsorption et de ce fait une carence en calcium.

– 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 0,5 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour (en fonction de la consommation journalière de produits laitiers), afin d'obtenir une prise totale (régime alimentaire et suppléments) de 1,5 g par jour de calcium élémentaire, en association à de la vitamine D (800 UI par jour).

– Les dosages mentionnés au niveau des spécialités correspondent à la quantité de calcium élémentaire.

### Calcium

*Posol. voir rubrique «Posologie»*

*CACIT (Warner Chilcott)*  
calcium (carbonate)  
compr. efferv.  
20 x 500 mg 4,59 €  
30 x 1.000 mg 13,76 €

*CALCI-CHEW (Takeda)*  
calcium (carbonate)  
compr. à croquer  
120 x 500 mg 27,61 €

*SANDOZ CALCIUM (Sandoz)*  
calcium (carbonate) 120 mg  
calcium (gluconolactate) 380 mg  
sol. (pdr, sachet)  
30 8,42 €

calcium (carbonate) 350 mg  
calcium (gluconolactate) 150 mg  
compr. efferv.  
40 9,87 €

### Calcium et vitamine D

*CACIT VITAMINE D3 (Warner Chilcott)*  
calcium (carbonate) 500 mg  
colécalciférol 440 UI  
gran. efferv. (sachet)  
30 9,30 €

calcium (carbonate) 1.000 mg  
colécalciférol 880 UI  
gran. efferv. (sachet)  
30 18,59 €

*CACIT VITAMINE D3 (Impexco)*  
calcium (carbonate) 1.000 mg  
colécalciférol 880 UI  
gran. efferv. (sachet)  
30 18,59 €  
(importation parallèle)

*CALCI-BONED3 (Will-Pharma)*  
calcium (carbonate) 1.000 mg  
colécalciférol 880 UI  
compr. à croquer (séc.) Orange  
90 30,95 €

*CALISVIT (Menarini)*  
calcium (phosphate) 1.200 mg  
colécalciférol 800 UI  
susp. (pdr, sachet)  
30 16,49 €

*D-CURE CALCIUM (SMB)*  
calcium (carbonate) 1.000 mg  
colécalciférol 1.000 UI  
compr. à croquer (séc.)  
28 13,95 €  
84 29,95 €

*D-VITAL (Will-Pharma)*  
calcium (carbonate) 500 mg  
colécalciférol 440 UI  
gran. efferv. (sachet) Orange  
30 10,95 €

calcium (carbonate) 500 mg  
colécalciférol 880 UI  
gran. efferv. (sachet)  
30 16,79 €

calcium (carbonate) 1.000 mg  
colécalciférol 880 UI  
gran. efferv. (sachet) Forte Citron  
30 18,61 €  
90 43,06 €

gran. efferv. (sachet) Forte Orange  
30 18,61 €  
90 43,06 €

*NATECAL (Effik)*  
calcium (carbonate) 600 mg  
colécalciférol 400 UI  
compr. à croquer D3  
60 15,27 €

*SANDOZ CA-D (Sandoz)*  
calcium (carbonate) 600 mg  
colécalciférol 400 UI  
compr. efferv.  
40 10,18 €

*SANDOZ CALCIUM D3 (Sandoz)*  
calcium (carbonate) 1.000 mg  
colécalciférol 880 UI  
compr. à croquer (séc.)  
90 30,99 €

**STEOVIT (Takeda)**

calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 200 UI compr. à croquer D3 Orange	
60	16,21 €
168	37,03 €
calcium (carbonate) 500 mg colécalciférol 400 UI compr. pellic. D3	
180	37,68 €
compr. à croquer D3 Citron	
60	16,81 €
168	37,18 €
calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 800 UI compr. à croquer Forte Citron	
28	15,87 €
84	37,86 €
90	39,43 €
calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 880 UI compr. efferv. Forte Orange	
30	17,02 €
90	39,92 €

**STEOVIT (Impexco)**

calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 800 UI compr. à croquer Forte Citron	
90	37,86 €
(importation parallèle)	

**9.5.2. BISPSPHONATES**

Les bisphosphonates sont des inhibiteurs de la résorption osseuse ostéoclastique.

**Positionnement**

– Voir 9.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Traitement chronique des affections suivantes:

- ostéoporose chez les femmes ménopausées: alendronate, ibandronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose chez l'homme: alendronate, risédronate et zolédronate;
- ostéoporose due aux corticostéroïdes: alendronate, risédronate et zolédronate;
- formes évolutives de la maladie de Paget: risédronate et zolédronate.

– Traitement symptomatique de l'hypercalcémie grave dans le cadre de tumeurs malignes (par voie parentérale: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate; par voie orale: clodronate).

– Prévention des complications osseuses dans certaines tumeurs métastasées: clodronate, ibandronate, pamidronate et zolédronate.

**Contre-indications**

– Insuffisance rénale grave.

**Effets indésirables**

– Douleurs musculo-squelettiques.

– Fractures de stress atypiques au niveau du fémur; très rare mais le risque augmente avec la durée du traitement [voir *Folia de décembre 2011*].

– En cas d'administration orale: diarrhée, ulcères œsophagiens (surtout avec l'alendronate, voir la rubrique «Précautions particulières»).

– 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*].

– Zolédronate: après administration intraveineuse rapide, aussi diminution de la fonction rénale voire insuffisance rénale aiguë (voir la rubrique «Précautions particulières»).

**Interactions**

– Diminution de l'absorption des bisphosphonates en cas de prise de nourriture et de calcium, de fer et de médicaments contenant du magnésium tels que compléments alimentaires, antiacides; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

**Précautions particulières**

– La biodisponibilité par voie orale de tous les bisphosphonates est faible; 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 avant de débuter un bisphosphonate à dose élevée (en oncologie) 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*].

– Étant donné le risque d'hypocalcémie lors d'une administration intraveineuse, une carence éventuelle en vitamine D ou en calcium doit être corrigée au préalable.

– Zolédronate: 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 fonction rénale 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 ci-dessous que pour les indications ostéoporose et maladie de Paget.

### Alendronate

*Posol.* ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 10 mg p.j., ou 70 mg une fois par semaine

#### ALENDRONATE EG (Eurogenerics)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,44 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	28,67 €
4 x 70 mg	R/b	⊖	13,17 €
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,59 €

#### ALENDRONATE EG (PI-Pharma)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,59 €
(importation parallèle)			

#### ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
98 x 10 mg	R/b	⊖	28,41 €
4 x 70 mg	R/b	⊖	12,65 €
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,53 €

#### ALENDRONATE MYLAN (PI-Pharma)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,53 €
(importation parallèle)			

#### ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,42 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	28,66 €
4 x 70 mg	R/b	⊖	13,17 €
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,53 €

#### ALENDRONATE TEVA (Teva)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
12 x 70 mg	R/b	⊖	23,30 €

#### BEENOS (Mithra)

acide alendronique (sodium)			
compr. pellic.			
4 x 70 mg	R/b	○	13,31 €
12 x 70 mg	R/b	○	25,23 €

#### FOSAMAX (MSD)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b!	○	15,85 €
compr. Hebdomadaire			
12 x 70 mg	R/b!	○	36,63 €

## Clodronate

#### BONEFOS (Bayer)

clodronate, disodium			
compr. pellic. (séc.)			
50 x 800 mg	R/b	○	121,98 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
5 x 300 mg/5 ml	U.H.		[49 €]

## 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 (sodium)			
compr. pellic.			
84 x 50 mg	R/b!	○	331,07 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.		[54 €]
5 x 6 mg/6 ml	U.H.		[488 €]

#### BONVIVA (Roche)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b!	○	44,98 €
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b!	○	51,13 €

#### BONVIVA (PI-Pharma)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b!	○	44,98 €
(distribution parallèle)			

#### IBANDRONATE APOTEX (Apotex)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	25,32 €

#### IBANDRONATE EG (Eurogenerics)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	27,78 €
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b	⊖	30,46 €

#### IBANDRONATE MITHRA (Mithra)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	27,78 €

#### IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	27,78 €

**IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord)**

acide ibandronique (sodium)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[48 €]	
1 x 6 mg/6 ml	U.H.	[96 €]	

**IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)**

acide ibandronique (sodium)			
compr. pellic.			
3 x 150 mg	R/b ⊖	27,77 €	

**RISEDRONATE EG (Eurogenerics)**

risédronate, sodium			
compr. pellic.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

**RISEDRONATE MYLAN (Mylan)**

risédronate, sodium			
compr. pellic. Hebdomadaire			
12 x 35 mg	R/b ⊖		26,43 €

**Pamidronate**

**Posol.** maladie de Paget: dose totale de 180 à 210 mg, soit 30 mg une fois par semaine, soit une seule administration de 30 mg suivie de 60 mg une fois toutes les deux semaines

**PAMIDRIN (Teva)**

pamidronate, disodium			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 15 mg/5 ml	U.H.	[18 €]	
1 x 30 mg/10 ml	U.H.	[37 €]	
1 x 90 mg/30 ml	U.H.	[110 €]	

**PAMIDRONAATDINATRIUM HOSPIRA (Hospira)**

pamidronate, disodium			
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
5 x 15 mg/5 ml	U.H.	[91 €]	
1 x 30 mg/10 ml	U.H.	[36 €]	
1 x 60 mg/10 ml	U.H.	[72 €]	
1 x 90 mg/10 ml	U.H.	[109 €]	

**PAMIDRONATE EG (Eurogenerics)**

pamidronate, disodium			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 15 mg/5 ml	U.H.	[15 €]	
1 x 30 mg/10 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 60 mg/20 ml	U.H.	[60 €]	
1 x 90 mg/30 ml	U.H.	[90 €]	

**Risédrone**

**Posol.**  
- ostéoporose chez les femmes ménopausées, chez l'homme et induite par les corticostéroïdes: 5 mg p.j. ou 35 mg une fois par semaine  
- maladie de Paget: 30 mg p.j. pendant 2 mois

**ACTONEL (Warner Chilcott)**

risédronate, sodium			
compr. pellic.			
84 x 5 mg	R/b! ⊙		48,89 €
28 x 30 mg	R/b! ⊙		105,26 €
compr. pellic. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/		49,82 €
12 x 35 mg	R/b! ⊙		48,89 €

**ACTONEL (Impexco)**

risédronate, sodium			
compr. pellic. Hebdomadaire			
12 x 35 mg	R/b! ⊙		45,97 €
(importation parallèle)			

**RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)**

risédronate, sodium			
compr. pellic.			
12 x 35 mg	R/b ⊖		27,92 €
16 x 35 mg	R/b ⊖		38,76 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

**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 en 1 prise

**ACIDE ZOLEDRONIQUE ACCORD (Accord)**

acide zolédronique			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊖		115,49 €

**ACIDE ZOLEDRONIQUE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi) ▽**

acide zolédronique			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊖		115,49 €

**ACIDE ZOLEDRONIQUE MYLAN (Mylan) ▽**

acide zolédronique			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊖		120,79 €

**ACLASTA (Novartis Pharma) ▽**

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 5 mg/100 ml	R/b! ⊙		306,57 €

**ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)**

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊖		135,76 €

**ZOMETA (Novartis Pharma) ▽**

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b! ⊖		115,49 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b! ⊖		115,49 €

**Bisphosphonate + vitamine D**

**Posol.** ostéoporose: 1 compr. par semaine

**ALENDRONATE VITAMIN(E) D3 TEVA (Teva)**

acide alendronique (sodium) 70 mg			
colécalciférol 2.800 UI			
compr.			
4	R/b ⊙		13,12 €
12	R/b ⊙		23,30 €
acide alendronique (sodium) 70 mg			
colécalciférol 5.600 UI			
compr.			
4	R/b ⊙		13,12 €
12	R/b ⊙		23,30 €

**FOSAVANCE (MSD)**

acide alendronique (sodium) 70 mg colécalciférol 2.800 UI compr.	R/b! ○	62,42 €
12		
acide alendronique (sodium) 70 mg colécalciférol 5.600 UI compr.	R/b! ○	58,32 €
12		

**Bisphosphonate + calcium + vitamine D**

*Posol.* ostéoporose: prise I: jour 1; prise II: jour 2 à 7

**ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)**

prise I		
risédronate, sodium 35 mg compr. pellic. (1)		
prise II		
calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 800 UI gran. efferv. (sachet) (6) 12 x (1+6)	R/b! □	38,80 €

**ALENDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D COMBI SANDOZ (Sandoz)**

prise I		
acide alendronique (sodium) 70 mg compr. pellic. (4)		
prise II		
calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 880 UI compr. efferv. (24) 1 x (4+24)	R/b! ○	15,96 €
3 x (4+24)	R/b! ○	36,95 €

**ALENSTEO (Takeda)**

prise I		
acide alendronique (sodium) 70 mg compr. (1)		
prise II		
calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 800 UI compr. à croquer (6) 4 x (1+6)	R/b! ○	16,89 €
16 x (1+6)	R/b! ○	50,38 €

**BONENDRO (Will-Pharma)**

prise I		
acide alendronique (sodium) 70 mg compr. (1)		
prise II		
calcium (carbonate) 1.000 mg colécalciférol 880 UI gran. efferv. (sachet) (6) 12 x (1+6)	R/b! ○	38,56 €

**RISEDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D COMBIPACK SANDOZ (Sandoz)**

prise I		
risédronate, sodium 35 mg compr. pellic. (4)		
prise II		
calcium, carbonate 1.000 mg colécalciférol 880 UI compr. efferv. (24) 3 x (4+24)	R/b! ⊖	33,79 €

**9.5.3. RANÉLATE DE STRONTIUM**

Le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et inhibe la résorption osseuse.

**Positionnement**

– Voir *Folia d'avril 2014*.

– La place du ranélate de strontium est controversée, voir 9.5.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et de l'ostéoporose chez l'homme, en cas de contre-indication ou d'intolérance aux autres médicaments.

**Contre-indications**

– (Antécédents de) thromboembolie veineuse, maladies vasculaires cérébrales ou artériopathies périphériques; en cas d'hypertension non contrôlée et chez les patients immobilisés.

**Effets indésirables**

– Nausées, diarrhée.  
– Céphalées.  
– Rash, très rarement syndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*; voir *Intro. 6.2.6.*).  
– Augmentation du risque de thromboembolie veineuse et d'infarctus du myocarde.

**Interactions**

– Diminution de l'absorption des quinolones et des tétracyclines.  
– Diminution de l'absorption du ranélate de strontium en cas d'association à des produits à base de calcium ou de magnésium et en cas de prise de nourriture.

*Posol.* 2 g p.j.

**PROTELOS (Servier) ▼ ▽**

strontium, ranélate susp. (gran., sachet)		
14 x 2 g	R/	33,02 €
84 x 2 g	R/b! ○	105,90 €

**9.5.4. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS AUX ESTROGÈNES**

Le bazédoxifène et le raloxifène 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 et de l'endomètre. Les modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes utilisés dans d'autres indications sont discutés ailleurs (tamoxifène et fulvestrant au point 13.9.1.; clomifène au point 6.5.1.).

**Positionnement**

– Voir 9.5.  
– Des études contrôlées ont montré un effet protecteur du raloxifène contre le cancer mammaire, mais la prévention et le traitement du carcinome mammaire

ne figurent pas comme indications dans le RCP du raloxifène.

### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement de l'ostéoporose postménopausique.

### Contre-indications

– Thromboembolie veineuse ou antécédents.  
– Insuffisance hépatique ou rénale.

### Effets indésirables

– Bouffées de chaleur, symptômes grippeux: fréquent.  
– Crampes dans les mollets, œdème malléolaire.  
– Thromboembolie veineuse et accident vasculaire cérébral.

### Bazédoxifène

Posol. 20 mg p.j.

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazédoxifène (acétate)  
compr. pellic.  
84 x 20 mg

R/b! ○ 75,90 €

### Raloxifène

Posol. 60 mg p.j.

EVISTA (Daiichi Sankyo) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate  
compr. pellic.  
14 x 60 mg  
84 x 60 mg

R/ 26,70 €  
R/b! ○ 41,81 €

RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate  
compr. pellic.  
14 x 60 mg  
84 x 60 mg

R/ 21,36 €  
R/b ⊕ 24,83 €

### 9.5.5. TÉRIPARATIDE

Le tériparatide est l'hormone parathyroïdienne recombinante.

### Positionnement

– Voir 9.5.

### Indications (synthèse du RCP)

– Ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées, en cas d'échec des autres médicaments.  
– Ostéoporose chez l'homme.  
– Ostéoporose en cas de traitement chronique par des corticostéroïdes chez les femmes et les hommes présentant un risque accru de fractures.

### Contre-indications

– Hypercalcémie.  
– Métastases osseuses, maladie de Paget, hyperparathyroïdie, antécédents de radiothérapie osseuse.

– Insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

– Fatigue, céphalées, vertiges.  
– Nausées, vomissements, reflux gastro-oesophagien.  
– Anémie, palpitations, hypotension, dyspnée, précordialgies.  
– Douleur dans le bras dans lequel l'injection a été effectuée et réactions au site d'injection (douleur, œdème, érythème, léger saignement).

### Interactions

– Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium.

### Précautions particulières

– La durée de traitement ne peut pas dépasser 24 mois étant donné qu'après un traitement prolongé par le tériparatide, des ostéosarcomes ont été observés chez le rat.

FORSTEO (Eli Lilly) ▽

tériparatide (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
1 x 28 dos. 20 µg/1 dos.

R/b! ○ 358,05 €

### 9.5.6. DÉNOSUMAB

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain contre RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); il diminue la résorption osseuse en bloquant l'activité des ostéoclastes.

### Positionnement

– Voir 9.5.

### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures.  
– Traitement de l'ostéoporose chez les hommes sous traitement hormono-ablatif en raison d'un cancer prostatique.  
– Prévention des complications osseuses chez l'adulte présentant des métastases osseuses d'une tumeur solide.

### Effets indésirables

– Douleurs musculosquelettiques, douleurs au niveau des extrémités.  
– Troubles gastro-intestinaux.  
– Rash.  
– Hypocalcémie (parfois fatale).  
– Ostéonécrose de la mâchoire: rare (surtout lors de l'utilisation en raison de métastases osseuses).  
– Fractures de stress atypiques au niveau du fémur: rare.  
– Infections cutanées (rarement cellulite), respiratoires et urinaires.



– Le risque de cancer à long terme ne peut être exclu, comme avec les autres anticorps monoclonaux.

### 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, certainement lors de l'utilisation de doses élevées.

– L'Agence européenne des médicaments (EMA) a exigé des activités de minimisation des risques supplémentaires pour le dénosumab concernant

les risques d'hypocalcémie et de nécrose de la mâchoire [voir *Folia de janvier 2017*].

*Posol.* ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez l'homme: 60 mg en 1 injection sous-cutanée tous les 6 mois

#### PROLIA (Amgen)

dénosumab (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
1 x 60 mg/1 ml R/b! ○ 180,25 €

#### XGEVA (Amgen) ▼

dénosumab (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [flac.]  
1 x 120 mg/1,7 ml R/b! ○ 299,83 €  
4 x 120 mg/1,7 ml R/b! ○ 1.172,26 €

## 9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

– 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, et dans la maladie de Peyronie.

XIAPEX (Swedish Orphan) ▽

collagénases

sol. inj. (pdr + solv.) i.lés. [2x flac.]

1 x 0,9 mg + 3 ml solv. U.H.

[707 €]

## 10. Système nerveux

- 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques
- 10.2. Antipsychotiques
- 10.3. Antidépresseurs
- 10.4. Médicaments de l'ADHD et de la narcolepsie
- 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
- 10.12. Médicaments de la maladie de Huntington
- 10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)
- 10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)

### 10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques

Ce chapitre reprend:

- les benzodiazépines
- les médicaments apparentés aux benzodiazépines (*Z-drugs*)
- la mélatonine
- des médicaments à base de plantes.

Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*) et antiépileptiques (*voir 10.7.*) sont aussi utilisés dans le traitement des troubles anxieux. Certains antidépresseurs (*voir 10.3.*), antipsychotiques (*voir 10.2.*) et antihistaminiques H<sub>1</sub> (*voir 12.4.1.*) sont également utilisés souvent *off-label* et sans beaucoup d'arguments dans l'insomnie.

#### Positionnement

– Lorsqu'un sédatif, un hypnotique ou un anxiolytique 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, même avec les benzodiazépines, à bien établir l'indication, à maintenir des doses aussi faibles que possible et à limiter la durée du traitement.

– L'usage des benzodiazépines et des *Z-drugs* 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).

– Insomnie

- *Voir Folia de mai 2009 et Fiche de transparence «Prise en charge de l'insomnie».*

- 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 l'information, 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. Dès l'instauration du traitement, il convient de prévoir une date pour l'arrêt de l'hypnotique.

- 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.

- Étant donné leurs effets indésirables, 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.

- Pour la valériane, il existe des preuves limitées d'un effet hypnotique.

- Pour la mélatonine, il n'existe que très peu de preuves.

- Les antidépresseurs (*voir 10.3.*) n'ont pas de place dans les troubles du sommeil en dehors du contexte de dépression ou d'anxiété. L'insomnie n'est pas reprise comme indication dans le RCP des antidépresseurs.
  - Les antipsychotiques (*voir 10.2.*) n'ont pas de place dans la prise en charge de l'insomnie en dehors du contexte de psychose ou de troubles sévères du comportement. L'insomnie n'est pas reprise comme indication dans les RCP des antipsychotiques.
- Troubles anxieux
- *Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des troubles anxieux».*
  - 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 ont une place en cas de graves souffrances ou de dysfonctionnements sévères chez le patient ou en cas d'échec de la prise en charge non médicamenteuse.
  - Les antidépresseurs (*voir 10.3.*) et dans une moindre mesure la prégabaline (*voir 10.7.2.2.*) peuvent avoir une place dans les troubles anxieux sévères.
  - Les benzodiazépines peuvent être administrées pendant une courte période en complément des antidépresseurs, p. ex. en attendant l'effet du traitement antidépresseur ou pour contrecarrer l'augmentation initiale de l'anxiété.

### 10.1.1. BENZODIAZÉPINES

#### Positionnement

– *Voir 10.1. et Folia d'octobre 2014.*

– Il n'existe pas de différences cliniquement significatives entre les différentes benzodiazépines concernant leurs propriétés hypnotiques, sédatives, anxiolytiques ou myorelaxantes; il s'agit seulement d'une question de dosage et de propriétés pharmacocinétiques.

– 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 benzodiazépines à courte durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à longue durée d'action; suivant les sources, une même molécule peut être classée différemment.

- Les benzodiazépines à courte durée d'action: triazolam, et midazolam.
  - Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, 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 de choisir comme hypnotique une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire, et comme anxiolytique un médicament à durée d'action intermédiaire ou longue.

– Les benzodiazépines ont une place dans le sevrage alcoolique aigu (*voir 10.5.1.*).

– Dans l'épilepsie, on utilise certaines benzodiazépines. Le clonazépam est parfois utilisé comme traitement d'entretien. En cas de crises convulsives tonico-cloniques prolongées (> 5 minutes) ou répétées, on utilise surtout le lorazépam par voie intraveineuse ou orale, le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, ou le midazolam par voie buccale (chez l'enfant), intraveineuse ou intramusculaire [*voir Folia de septembre 2015 et Folia de juin 2016*]. Les convulsions ne sont pas toujours reprises comme indication dans le RCP de ces benzodiazépines. L'indication «état de mal épileptique» n'est mentionnée que dans le RCP du diazépam.

– 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 de celui-ci. Le flunitrazépam est un «médicament assimilé aux stupéfiants» (*voir Intro.3.*).

– Le midazolam est aussi utilisé en anesthésie (*voir 18.1.5.2.*) et pour la sédation palliative (indication non mentionnée dans le RCP).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Insomnie.
- Anxiété.
- Spasticité, dystonies, myoclonies.
- Épilepsie.

#### Contre-indications

- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.

- Syndrome d'apnées du sommeil.
- Insuffisance hépatique.

### 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 surtout chez les personnes âgées et les enfants, avec aggravation de l'insomnie, angoisse et même agitation et agressivité, probablement surtout avec les benzodiazépines à courte durée d'action.
- Tolérance aux effets thérapeutiques et à certains effets indésirables après 1 à 2 semaines de traitement.
- Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement.
- Manifestations de sevrage à l'arrêt: angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, réactions maniaques et autres manifestations psychotiques, rarement 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.**
- **Premier trimestre de la grossesse: suspicion d'un effet tératogène, avec des malformations crânio-faciales (p. ex. fente labiale, fente palatine), un retard de croissance et des malformations au niveau du système nerveux central.**
- **Période périnatale: dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**
- Allaitement: l'usage chronique d'hypnotiques, de sédatifs et d'anxiolytiques est à déconseiller; en cas d'utilisation fortuite éventuelle, il convient d'être attentif aux effets indésirables chez l'enfant (entre autres sédation, difficultés à boire).

### Interactions

- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

- L'alprazolam, le midazolam et le triazolam sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le diazépam est un substrat du CYP2C19 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- L'effet sédatif et l'effet résiduel (*hangover*) des benzodiazépines peuvent être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou dans certaines situations à risque, 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 d'utilisation concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- En cas d'administration buccale de midazolam lors de crises convulsives prolongées chez l'enfant, il faut être attentif à ce que la solution ne soit pas avalée ou recrachée, ainsi qu'au risque de pneumonie par aspiration.
- Chez les patients atteints du syndrome d'apnées du sommeil, les symptômes d'apnée peuvent être plus prononcés.

### Posologie

- Pour chaque benzodiazépine, il est mentionné si l'insomnie, l'anxiété, ou les deux figurent parmi les indications mentionnées dans le RCP. 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 débuter par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs comme avec le diazépam et le flurazépam.
- Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles sont recommandées, il s'agit souvent de la demi-dose de la plus faible dose.
- Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.
- Si l'on souhaite interrompre un traitement prolongé, la posologie devra être diminuée très progressivement, p. ex. à raison de 10 à 20% par semaine ou

par quinzaine. On peut éventuellement passer 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 par rapport à la simple diminution progressive du produit utilisé, compte tenu de la longue demi-vie du diazépam et de ses métabolites actifs. C'est pourquoi on essaiera plutôt, certainement chez les personnes âgées, de diminuer progressivement le médicament qui était déjà utilisé.

**Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines**

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
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
triazolam	0,25 - 0,5 mg
zolpidem	20 mg
zopiclone	15 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/	4,87 €	
60 x 0,25 mg	R/	7,81 €	
50 x 0,5 mg	R/	8,29 €	
60 x 0,5 mg	R/	9,84 €	
50 x 1 mg	R/	14,37 €	
60 x 1 mg	R/	17,16 €	

### 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. (séc.)			
20 x 0,25 mg	R/	2,88 €	
60 x 0,25 mg	R/	7,91 €	
20 x 0,5 mg	R/	4,70 €	
60 x 0,5 mg	R/	12,87 €	
20 x 1 mg	R/	8,10 €	
60 x 1 mg	R/	22,16 €	
20 x 2 mg	R/	14,62 €	
60 x 2 mg	R/	30,96 €	

### ALPRAZOLAM MYLAN (Mylan)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	6,59 €	
50 x 0,5 mg	R/	9,95 €	
50 x 1 mg	R/	17,95 €	

### ALPRAZOLAM SANDOZ (Sandoz)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	5,58 €	
50 x 0,5 mg	R/	9,62 €	
50 x 1 mg	R/	16,64 €	

### ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/	5,92 €	
50 x 0,5 mg	R/	9,63 €	
50 x 1 mg	R/	16,62 €	
50 x 2 mg	R/	26,10 €	

### 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. lib. prol. Retard			
30 x 0,5 mg	R/	11,60 €	
30 x 1 mg	R/	19,75 €	
30 x 2 mg	R/	27,93 €	
gts sol.			
20 ml 0,75 mg/1 ml	R/	10,24 €	
(1 ml = 30 gouttes = 0,75 mg)			

### XANAX (Impexco)

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. lib. prol. Retard			
30 x 0,5 mg	R/	11,60 €	
30 x 1 mg	R/	19,75 €	
30 x 2 mg	R/	27,93 €	
(importation parallèle)			

### XANAX (PI-Pharma)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,5 mg	R/	12,35 €	
compr. lib. prol. Retard			
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/	6,35 €
50 x 12 mg	R/	12,20 €

*BROMAZEPAM EG (Eurogenerics)*

bromazépam compr. (séc.) 60 x 6 mg	R/	8,04 €
60 x 12 mg	R/	15,11 €

*BROMAZEPAM MYLAN (Mylan)*

bromazépam compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,95 €
50 x 12 mg	R/	10,95 €

*BROMAZEPAM SANDOZ (Sandoz)*

bromazépam compr. 50 x 3 mg	R/	4,70 €
compr. (séc.) 50 x 6 mg	R/	5,93 €

*LEXOTAN (Roche)*

bromazépam compr. (séc.) 50 x 3 mg	R/	6,03 €
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/	13,77 €
---	----	---------

*LENDORMIN (Impexeco)*

brotizolam compr. (séc.) 30 x 0,25 mg (importation parallèle)	R/	13,77 €
--	----	---------

**Clobazam**

*Posol.*  
anxiété: 20 à 30 mg p.j. en 2 à 3 prises

*FRISIUM (Sanofi Belgium)*

clobazam compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	11,28 €
50 x 20 mg	R/	19,45 €

**Clonazépam**

*Posol.*  
épilepsie: 1,5 à 6 mg p.j. en 3 prises

*RIVOTRIL (Roche)*

clonazépam compr. (séc.) 50 x 0,5 mg	R/	4,12 €
compr. (séc. en 4) 30 x 2 mg	R/	5,78 €
gtts sol. 10 ml 2,5 mg/1 ml (1 ml = 25 gouttes = 2,5 mg)	R/	4,05 €

**Clorazépate**

*Posol.*  
anxiété: 5 à 30 mg p.j. en 1 à 3 prises

*TRANXENE (Sanofi Belgium)*

clorazépate, dipotassium compr. pellic. (séc.) 30 x 50 mg	R/	12,80 €
gél. 30 x 5 mg	R/	3,95 €
30 x 10 mg	R/	4,84 €

*UNI-TRANXENE (Sanofi Belgium)*

clorazépate, dipotassium gél. 30 x 15 mg	R/	7,73 €
--	----	--------

**Clotiazépam**

*Posol.*  
- anxiété: 10 à 15 mg p.j. en 2 à 3 prises  
- insomnie: 10 mg

*CLOZAN (Pfizer)*

clotiazépam compr. (séc.) 20 x 5 mg	R/	4,40 €
50 x 5 mg	R/	9,65 €
50 x 10 mg	R/	12,22 €

**Cloxazolam**

*Posol.*  
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

*AKTON (Takeda)*

cloxazolam compr. (séc.) 50 x 1 mg	R/	10,80 €
20 x 2 mg	R/	8,66 €
50 x 2 mg	R/	21,77 €

**Diazépam**

*Posol. per os:*  
anxiété: 5 à 20 mg p.j. en 3 prises

*DIAZEPAM EG (Eurogenerics)*

diazépam compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/	6,65 €
60 x 10 mg	R/	13,28 €

**DIAZEPAM TEVA (Teva)**

diazépam compr.		
60 x 2 mg	R/	3,48 €
compr. (séc.)		
25 x 5 mg	R/	3,69 €
60 x 5 mg	R/	7,78 €
compr. (séc. en 4)		
25 x 10 mg	R/	5,10 €
60 x 10 mg	R/	11,79 €

**VALIUM (Roche)**

diazépam compr. (séc.)		
30 x 5 mg	R/	5,53 €
30 x 10 mg	R/	7,65 €
sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./rect. [amp.]		
6 x 10 mg/2 ml	R/	7,20 €

**VALIUM (Impexeco)**

diazépam compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/	7,65 €
(importation parallèle)		

**Flunitrazépam**

*Posol.* –

**FLUNITRAZEPAM EG (Eurogenerics)**

flunitrazépam compr. (séc.)		
10 x 1 mg	R/	2,83 €
(assimilé aux stupéfiants)		

**Flurazépam**

*Posol.*  
insomnie: 13,5 à 27 mg

**STAURODORM (Meda Pharma)**

flurazépam compr. (séc.)		
30 x 27 mg	R/	15,20 €

**Loflazépate d'éthyle**

*Posol.*  
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

**VICTAN (Sanofi Belgium)**

loflazépate d'éthyle compr. pellic. (séc.)		
30 x 2 mg	R/	5,75 €

**Loprazolam**

*Posol.*  
insomnie: 0,5 à 1 mg

**DORMONOCT (Sanofi Belgium)**

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.)		
60 x 1 mg	R/	4,99 €
60 x 2,5 mg	R/	8,56 €

**LORAZETOP (Apotex)**

lorazépam compr.		
60 x 1 mg	R/	4,57 €
60 x 2,5 mg	R/	7,80 €

**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 €
lyophilisat Expidet		
50 x 1 mg	R/	17,33 €
50 x 2,5 mg	R/	25,71 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]		
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/	6,65 €
30 x 2 mg	R/	10,43 €

**LORAMET (Impexeco)**

lormétazépam compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/	10,43 €
(importation parallèle)		

**LORMETAZEPAM EG (Eurogenerics)**

lormétazépam compr. (séc.)		
30 x 1 mg	R/	5,61 €
30 x 2 mg	R/	8,81 €

**LORMETAZEPAM KELA (Kela)**

lormétazépam compr. (séc.)		
30 x 2 mg	R/	6,82 €

**LORMETAZEPAM LABIMA (Labima)**

lormétazépam compr.		
30 x 2 mg	R/	7,07 €

**LORMETAZEPAM SANDOZ (Sandoz)**

lormétazépam compr. (séc.)		
30 x 1 mg	R/	5,39 €
30 x 2 mg	R/	8,75 €



**LORMETAZEPAM TEVA (Teva)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	5,82 €
compr. 30 x 2 mg	R/	7,95 €

**METATOP (Apotex)**

lormétazépam compr. (séc.) 20 x 2 mg	R/	6,03 €
30 x 2 mg	R/	8,73 €

**NOCTAMID (Bayer)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 1 mg	R/	7,88 €
30 x 2 mg	R/	12,37 €

**NOCTAMID (Impexeco)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	12,37 €
(importation parallèle)		

**STILAZE (Takeda)**

lormétazépam compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

**Midazolam**

*Posol.*  
crises convulsives prolongées chez  
l'enfant: 2,5 à 10 mg par administration,  
en fonction de l'âge

**BUCCOLAM (Shire)**

midazolam (chlorhydrate) sol. bucc. [ser. préremplie] 4 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	111,96 €
4 x 5 mg/1 ml	R/	111,96 €
4 x 7,5 mg/1,5 ml	R/	111,96 €
4 x 10 mg/2 ml	R/	111,96 €

**Nitrazépam**

*Posol.*  
insomnie: 5 mg

**MOGADON (Meda Pharma)**

nitrazépam compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	4,53 €
--	----	--------

**Nordazépam**

*Posol.*  
anxiété: 5 à 15 mg le soir

**CALMDAY (Will-Pharma)**

nordazépam compr. enr. 30 x 5 mg	R/	6,13 €
60 x 5 mg	R/	10,25 €

**Oxazépam**

*Posol.*  
anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises

**OXAZEPAM EG (Eurogenerics)**

oxazépam compr. (séc.) 60 x 15 mg	R/	5,43 €
---	----	--------

**Prazépam**

*Posol.*  
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

**LYSANXIA (Pfizer)**

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	5,18 €
50 x 10 mg	R/	10,31 €
50 x 20 mg	R/	16,24 €
gts sol. 20 ml 15 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 15 mg)	R/	11,83 €

**LYSANXIA (Impexeco)**

prazépam compr. (séc.) 50 x 10 mg	R/	10,31 €
(importation parallèle)		

**PRAZEPAM EG (Eurogenerics)**

prazépam compr. (séc.) 20 x 10 mg	R/	4,14 €
60 x 10 mg	R/	10,74 €
60 x 20 mg	R/	16,92 €
gts sol. 20 ml 15 mg/1 ml (1 ml = 15 gouttes = 15 mg)	R/	9,46 €

**Triazolam**

*Posol.*  
insomnie: 0,125 à 0,25 mg

**HALCION (Pfizer)**

triazolam compr. 10 x 0,125 mg	R/	5,70 €
compr. (séc.) 10 x 0,25 mg	R/	7,53 €

**10.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTS AUX BENZODIAZÉPINES (Z-DRUGS)**

Ces médicaments sont chimiquement différents des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action est analogue. Ils ont une durée d'action de 6 à 8 heures; ils n'ont pas de métabolites actifs.

**Positionnement**

- Voir 10.1. et *Folia octobre 2014.*
- Ces médicaments, également appelés *Z-drugs*, sont des hypnotiques qui n'ont pas d'avantages prouvés par rapport aux benzodiazépines en termes d'efficacité et d'innocuité.
- Etant donné leurs effets indésirables, les *Z-drugs*, tout comme les benzodia-

zépines, n'ont qu'une place très limitée dans la prise en charge de l'insomnie chez les personnes âgées. La durée de traitement doit être limitée à quelques jours.

### Indications (synthèse du RCP)

– Insomnie.

### Contre-indications

– Myasthénie grave.  
– Insuffisance respiratoire sévère.  
– Syndrome d'apnées du sommeil.  
– Insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

– Ceux des benzodiazépines (voir 10.1.1.), y compris de la tolérance et de la dépendance.  
– Parasomnie, amnésie et hallucinations.

### Grossesse et allaitement

– Ces médicaments sont à déconseiller pendant la grossesse.  
– Premier trimestre: on ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir juger des risques éventuels de ces médicaments pendant le premier trimestre de la grossesse.

– **Période périnatale: dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– Allaitement: l'usage chronique d'hypnotiques, de sédatifs et d'anxiolytiques est à déconseiller; en cas d'utilisation fortuite éventuelle, il convient d'être attentif aux effets indésirables chez l'enfant (entre autres sédation, difficultés à boire).

### Interactions

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– Le zolpidem et le zopiclone sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Posologie

– Comme pour les benzodiazépines, il est recommandé chez les personnes âgées de prescrire ces produits à une dose plus faible, souvent à demi-dose.  
– Une diminution progressive de la dose est indiquée après un traitement prolongé, comme pour les benzodiazépines (voir 10.1.1., rubrique «Posologie»).

## Zolpidem

Posol. insomnie: 5 à 10 mg
-------------------------------

#### STILNOCT (Sanofi Belgium)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 30 x 10 mg	R/	14,89 €
---	----	---------

#### STILNOCT (Impexeco)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	14,89 €
--	----	---------

#### ZOLPEDUAR (Meda Pharma)

zolpidem, hémitartrate compr. subling. 30 x 5 mg	R/	3,69 €
30 x 10 mg	R/	5,92 €

#### ZOLPIDEM EG (Eurogenerics)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
---	----	---------

#### ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
---	----	---------

#### ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 10 x 10 mg	R/	4,31 €
30 x 10 mg	R/	9,85 €

#### ZOLPIDEM SANDOZ (Impexeco)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 30 x 10 mg (importation parallèle)	R/	9,85 €
--	----	--------

#### ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,80 €
---	----	--------

#### ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hémitartrate compr. pellic. (séc.) 20 x 10 mg	R/	6,98 €
30 x 10 mg	R/	9,75 €

## Zopiclone

Posol. insomnie: 7,5 mg
----------------------------

#### IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. pellic. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	17,36 €
---	----	---------

#### IMOVANE (PI-Pharma)

zopiclone compr. pellic. (séc.) 30 x 7,5 mg (importation parallèle)	R/	17,36 €
--	----	---------

#### ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. pellic. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	11,12 €
---	----	---------

**ZOPICLONE EG (Impexeco)**  
 zopiclone  
 compr. pellic. (séc.)  
 30 x 7,5 mg R/ 11,12 €  
 (importation parallèle)

**ZOPICLONE MYLAN (Mylan)**  
 zopiclone  
 compr. pellic. (séc.)  
 30 x 7,5 mg R/ 9,32 €

**ZOPICLONE TEVA (Teva)**  
 zopiclone  
 compr. pellic. (séc.)  
 30 x 7,5 mg R/ 9,20 €

**10.1.3. MÉLATONINE**

**Positionnement**

– Voir 10.1., *Folia de mai 2009, Folia de janvier 2014 et Folia de décembre 2014.*

– La place de la mélatonine dans les troubles du sommeil repose sur très peu d'études contrôlées. Il existe peu de données concernant le profil d'innocuité de la mélatonine, certainement à long terme.

– Il existe quelques études avec des résultats favorables dans le *jetlag*. Un effet favorable limité a aussi été constaté en cas d'insomnie dans le cadre d'un travail en équipes. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le *jetlag* et le travail en équipes ne figurent pas comme indication dans le RCP.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Insomnie chez les personnes de plus de 55 ans.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Hyperactivité psychomotrice, cauchemars, vertiges, somnolence exagérée, hypertension, douleurs abdominales.

**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**

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– La mélatonine est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

*Posol.* insomnie: 2 mg

**CIRCADIN (Takeda)**  
 mélatonine  
 compr. lib. prol.  
 21 x 2 mg R/ 17,90 €

**10.1.4. MÉDICAMENTS À BASE DE PLANTES**

**Positionnement**

– Voir 10.1.

– 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» [voir *Folia avril 2011*].

**Effets indésirables**

– Il n'existe que très peu de données concernant le profil d'innocuité de ces médicaments.

– Valériane: troubles gastro-intestinaux, effet résiduel à doses élevées.

**Grossesse et allaitement**

– Les médicaments mentionnés ci-dessous sont à éviter pendant la grossesse étant donné les incertitudes quant à leur innocuité.

**Interactions**

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– Des interactions par exemple avec des contraceptifs oraux ou des antagonistes de la vitamine K ne peuvent pas être exclues en raison du manque d'informations.

**Valériane**

*Posol.*  
 insomnie: 450 mg à 1 g

**DORMIPLANT MONO (VSM)**  
 Valeriana officinalis (extrait sec)  
 compr. enr.  
 20 x 500 mg 13,13 €

**RELAXINE (Trenker)**  
 Valeriana officinalis (extrait sec)  
 compr. enr.  
 30 x 500 mg 11,77 €  
 60 x 500 mg 19,90 €

**SEDISTRESS SLEEP (Tilman)**  
 Valeriana officinalis (extrait sec)  
 compr. pellic.  
 28 x 500 mg 9,95 €  
 56 x 500 mg 15,90 €

*VALDISPERT (Vemedi)*

Valeriana officinalis (extrait sec) compr. enr. Relax 50 x 125 mg	11,99 €
compr. enr. Bedtime 40 x 450 mg	14,49 €

**Associations à base de valériane***CALMIPLANT (VSM)*

Melissa officinalis (extrait sec) 80 mg Valeriana officinalis (extrait sec) 160 mg compr. enr. 40	13,13 €
--	---------

*SENEUVAL (Qualiphar)*

Crataegus (extrait sec) 25 mg Passiflora incarnata (extrait sec) 25 mg Valeriana officinalis (extrait sec) 100 mg gél. 45	17,00 €
---	---------

*VALDISPERT SLEEP (Vemedi)*

Valeriana officinalis (extrait sec) 125 mg Passiflora incarnata (extrait sec) 250 mg compr. enr. 40	14,49 €
--	---------

*VALDISPERT STRESS (Vemedi)*

Valeriana officinalis (extrait sec) 200 mg Humulus lupulus (extrait sec) 68 mg compr. enr. 40	11,99 €
--	---------

**Autres préparations à base de plantes***AUBELINE (Arkopharma)*

Crataegus monogyna (poudre) gél. 50 x 270 mg	9,25 €
200 x 270 mg	25,25 €

*RODIZEN (VSM)*

Rhodiola rosea (extrait sec) compr. pellic. 30 x 200 mg	14,50 €
---	---------

*SEDINAL (Melisana)*

Ballota foetida (extrait fluide) 0,33 ml/1 ml Crataegus oxyacantha (extrait fluide) 0,33 ml/1 ml	
Passiflora incarnata (extrait fluide) 0,33 ml/1 ml gtts liq. 30 ml	7,25 €
100 ml	17,56 €

*SEDISTRESS (Tilman)*

Passiflora incarnata (extrait sec) compr. enr. 42 x 200 mg	13,50 €
98 x 200 mg	24,90 €
gél. 50 x 100 mg	9,81 €
100 x 100 mg	15,70 €

## 10.2. Antipsychotiques

Les antipsychotiques (neuroleptiques) ont été classés comme suit:

- les phénothiazines et les thioxanthènes
- les butyrophénonones et les diphénylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

### Positionnement

- Pour tous les antipsychotiques, tant leurs propriétés thérapeutiques que leurs effets indésirables peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques.
- Des facteurs tels que la réponse individuelle, les effets indésirables, l'observance du traitement 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 et anticholinergiques, prise de poids, sédation).
- Il n'existe pas de critères bien définis pour distinguer les antipsychotiques dits «classiques» des antipsychotiques dits «atypiques», qui ne forment pas un groupe homogène (voir 10.2.4.). Selon certains, cette subdivision devrait être abandonnée. Les antipsychotiques classiques à faibles doses ont des effets comparables à ceux des antipsychotiques atypiques (moins d'effets extrapyramidaux, moins d'effets indésirables cognitifs).
- Schizophrénie
  - Voir *Folia mars 2013*.
  - Les antipsychotiques sont efficaces dans la phase aiguë de la schizophrénie, et le traitement d'entretien diminue le risque de récurrences.
  - Tous les antipsychotiques ont un effet sur les symptômes positifs de la schizophrénie (entre autres delirium, délires, hallucinations, confusion au niveau comportemental et cognitif). Des questions subsistent quant à l'effet des antipsychotiques sur les symptômes négatifs (apathie, faible intérêt pour les contacts), sur le fonctionnement social et sur les troubles cognitifs. La clozapine offre une plus-value avérée concernant les symptômes négatifs, et ce également chez les patients ne répondant pas suffisamment aux autres antipsychotiques. La clozapine doit cependant, en raison de sa toxicité hématologique, être réservée aux patients atteints de schizophrénie résistant à d'autres thérapies.
- Confusion aiguë et troubles du comportement dus à une démence
  - Voir *Folia juin 2007 et Fiche de Transparence «Traitement médicamenteux de la démence»*.
  - Lorsqu'un traitement sédatif médicamenteux s'avère nécessaire pour la prise en charge de la confusion aiguë avec agitation, on utilise de préférence plutôt une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire tel le lorazépam; dans un contexte psychotique ou en cas de délire, il est nécessaire d'associer un antipsychotique tel l'halopéridol.
  - En cas de troubles du comportement chez les patients atteints de démence, il convient d'éviter autant que possible l'utilisation d'antipsychotiques, même en présence d'une composante psychotique. Chez les patients atteints de démence, un risque accru d'accidents vasculaires cérébraux et de décès brutal a été constaté avec les différentes classes d'antipsychotiques [voir *Folia juin 2009*]. Si ces médicaments sont quand même utilisés, la durée du traitement doit être la plus courte possible et la dose la plus faible possible, et il convient d'évaluer régulièrement la nécessité de poursuivre le traitement. Lors de l'instauration du traitement, il convient de prévoir une date pour l'arrêt de l'antipsychotique. En cas d'amélioration des troubles du comportement, il convient d'arrêter progressivement l'antipsychotique.
- Confusion aiguë et psychose associée à la maladie de Parkinson: la place des antipsychotiques est limitée; il convient d'abord de réévaluer le traitement antiparkinsonien [voir *Folia juillet 2012*]. Lorsqu'un antipsychotique s'avère quand même nécessaire, on utilise de préférence la clozapine (mieux étudiée) ou la quétiapine (indication ne figurant pas dans le RCP).
- Sevrage éthylique aigu: les antipsychotiques peuvent avoir une place (voir 10.5.1.).
- Troubles bipolaires: voir 10.3.6.

- Dépression: l'utilisation d'antipsychotiques comme traitement adjuvant est controversée (*voir 10.3.*).
- Insomnie et anxiété: les antipsychotiques ne sont pas indiqués en dehors du contexte de psychose.
- Troubles de la personnalité: l'utilisation des antipsychotiques est à déconseiller (non mentionné comme indication dans les RCP).
- 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 juillet 2011*].

### Indications (synthèse du RCP)

- Psychoses telles que la schizophrénie, et certains autres syndromes comportant hallucinations, délire et agitation psychomotrice.
- Agressivité et agitation sévère, p. ex. dans la démence.
- Épisodes maniaques dans les troubles bipolaires.

### Contre-indications

- Dépression du système nerveux central, coma.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier en cas d'usage parentéral et à doses élevées, surtout pour les antipsychotiques suivants: dropéridol, pimozide, sertindole, sulpiride et doses élevées d'halopéridol.

### Effets indésirables

- Sédation, hypotension orthostatique, chutes.
- Symptômes extrapyramidaux précoces tels que dystonie, acathisie et parkinsonisme; ils sont dose-dépendants.
  - Dystonie: plus fréquente chez les patients plus jeunes, en particulier les enfants et les adolescents.
  - Parkinsonisme: plus fréquent chez les patients âgés. Le risque est probablement plus faible pour la clozapine et dans une moindre mesure pour les autres antipsychotiques atypiques que pour les antipsychotiques classiques.
  - Mesures en cas de symptômes précoces: arrêt du traitement ou réduction de la posologie, ou éventuellement prise unique ou momentanée d'un anticholinergique. L'acathisie est souvent peu influencée par la prise d'un anticholinergique. L'utilisation chronique d'anticholinergiques pourrait provoquer ou aggraver une dyskinésie tardive. En Belgique, on ne dispose pas d'anticholinergique à usage parentéral dans la dystonie aiguë; on peut utiliser à la place de la prométhazine par voie intramusculaire (*voir 12.4.1.*).
- Dyskinésies tardives, parfois irréversibles, en cas d'utilisation chronique.
  - Elles se manifestent surtout par des mouvements orofaciaux et axiaux involontaires.
  - Elles surviennent avec tous les antipsychotiques, surtout à doses élevées, mais le risque est le plus faible pour la clozapine, et probablement aussi plus faible pour les autres antipsychotiques atypiques que pour les antipsychotiques classiques.
- Diminution du seuil convulsif probablement plus fréquent avec la clozapine.
- Hyperprolactinémie pouvant provoquer, en cas de traitement prolongé, de l'aménorrhée, de la galactorrhée, de la gynécomastie et des troubles sexuels.
- Effets indésirables métaboliques tels que prise de poids, hyperglycémie et dyslipidémie surtout en cas d'utilisation chronique de certains antipsychotiques atypiques (surtout la clozapine et l'olanzapine).
- Risque accru de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire (surtout avec la clozapine et l'olanzapine).
- Effets indésirables anticholinergiques, surtout avec les phénothiazines, la clozapine, l'halopéridol, l'olanzapine, le pimozide et la rispéridone (*voir Intro.6.2.3.*).
- **Augmentation du nombre d'AVC et mortalité accrue chez les personnes âgées atteintes de démence (*voir la rubrique «Positionnement»*).**
- Détérioration cognitive chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.
- **Risque de mort subite cardiaque: 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, le sulpiride 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.*).

- **Syndrome antipsychotique malin** (appelé auparavant syndrome neuroleptique malin) (voir *Intro.6.2.5.*).
- **En cas d'usage parentéral: dépression cardio-respiratoire pouvant être fatale.** Un monitoring des paramètres vitaux est indiqué.

### Grossesse et allaitement

- Le fait ne pas traiter les symptômes psychotiques sévères pendant la grossesse peut avoir des effets néfastes chez la mère et chez l'enfant; il convient cependant d'éviter autant que possible l'utilisation d'antipsychotiques pendant toute la durée de la grossesse.
- Premier trimestre: un effet tératogène ne peut être exclu.
- Troisième trimestre et période d'allaitement: l'utilisation d'antipsychotiques par la mère peut entraîner chez l'enfant un risque de syndrome extrapyramidal, de sédation et, surtout avec les phénothiazines, d'effets anticholinergiques (excitation, troubles de la succion et, moins fréquemment, arythmies, troubles de la motilité intestinale et rétention urinaire).

### Interactions

- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Risque accru de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.
- Risque accru de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité en cas d'association au lithium.
- Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments provoquant des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments provoquant un risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).
- Diminution de l'effet des inhibiteurs des cholinestérases.
- Risque accru d'effets anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec des propriétés anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

### Précautions particulières

- En ce qui concerne les effets métaboliques, il est recommandé de suivre régulièrement le poids, la pression artérielle et certains paramètres métaboliques (glycémie, lipides).
- La prudence est de rigueur en cas d'insuffisance hépatique et d'insuffisance rénale sévère.
- En cas de démence à corps de Lewy, les antipsychotiques sont à utiliser avec une plus grande prudence encore que dans la maladie d'Alzheimer en raison d'un risque de troubles extrapyramidaux fréquents et plus sévères.

### Administration et posologie

- La dose doit rester la plus faible possible, et la durée de traitement doit être la plus courte possible, surtout chez les personnes âgées.
- 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.
- Chez les personnes âgées, il est souvent conseillé de débiter par des doses plus faibles que la plus faible dose recommandée dans le RCP.
- Dans le traitement de longue durée, il convient de rechercher la dose minimale efficace pour réduire les risques de dyskinésies tardives.
- L'administration intramusculaire de préparations dépôt (mentionnées au niveau des spécialités comme «à libération prolongée») favorise l'observance thérapeutique en cas de traitement chronique, mais peut poser des problèmes en cas d'effets indésirables sévères [voir *Folia de mars 2013*].

#### 10.2.1. PHÉNOTHIAZINES ET THIOXANTHÈNES

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.

#### Positionnement

– Voir 10.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir 10.2.

**Contre-indications**

– Voir 10.2.  
– Tumeurs dépendantes de la prolactine.

**Effets indésirables**

– Voir 10.2.; une hypotension orthostatique et de la sédation sont fréquentes.  
– Hypersensibilité (rare): leucopénie le plus souvent réversible, hépatite cholestastique ou dermatose allergique.  
– Pigmentation cutanée et photosensibilisation.  
– Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines (voir Intro.6.2.3.).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.2.

**Interactions**

– Voir 10.2.

**10.2.1.1. Phénothiazines****Lévomépromazine**

*Posol.* 50 à 250 mg p.j. en 2 à 4 prises

NOZINAN (Sanofi Belgium)

lévomépromazine (maléate) compr. (séc.)			
20 x 25 mg	R/b O		5,83 €
20 x 100 mg	R/b O		7,42 €

**Prothipendyl**

*Posol.* 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate compr. pellic. (séc.) Forte			
50 x 80 mg	R/b O		10,95 €

**10.2.1.2. Thioxanthènes****Flupentixol**

*Posol.*  
– per os: 5 à 20 mg p.j. en 2 à 3 prises  
– préparation i.m. à lib. prolongée: 20 à 40 mg toutes les 2 à 4 semaines

FLUANXOL (Lundbeck)

flupentixol (dichlorhydrate) compr. pellic.			
50 x 1 mg	R/b O		7,44 €
flupentixol, décanoate sol. inj. lib. prol. i.m. Depot [amp.]			
1 x 20 mg/1 ml	R/b O		7,20 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O		13,33 €

**Zuclopendixol**

*Posol.*

– per os: 10 à 75 mg p.j. en 1 à plusieurs prises  
– préparation i.m. à lib. prolongée: 200 mg toutes les 2 à 4 semaines

CLOPIXOL (Lundbeck)

zuclopendixol (dichlorhydrate) compr. pellic.			
100 x 2 mg	R/b O		6,72 €
100 x 10 mg	R/b O		13,02 €
100 x 25 mg	R/b O		21,31 €
gtts sol.			
20 ml 20 mg/1 ml	R/b O		9,97 €
(1 ml = 20 gouttes = 20 mg)			
zuclopendixol, acétate sol. inj. i.m. Acutard [amp.]			
1 x 50 mg/1 ml	R/		14,19 €
zuclopendixol, décanoate sol. inj. lib. prol. i.m. Depot [amp.]			
1 x 200 mg/1 ml	R/b O		8,37 €

**10.2.1.3. Clotiapine**

*Posol. per os:* 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises

ETUMINE (Juvise)

clotiapine compr. (séc.)			
30 x 40 mg	R/b		8,10 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 40 mg/4 ml	R/		14,32 €

**10.2.1.4. Thioxanthène + antidépresseur**

Cette association fixe, souvent utilisée *off-label* comme sédatif, est à déconseiller. Le mélitracène (un antidépresseur tricyclique) est sous-dosé comme antidépresseur. Cette préparation est proposée sans arguments en cas de plaintes somatiques sans explication médicamenteuse (indication ne figurant pas dans le RCP). Il faut tenir compte des effets indésirables (surtout de la sédation) et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

mélitracène (chlorhydrate) 10 mg flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg compr.			
30	R/		6,22 €
<i>Posol.</i> –			

**10.2.2. BUTYROPHÉNONES ET DIPHÉNYLPIPÉRIDINES****Positionnement**

– Voir 10.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir 10.2.

**Contre-indications**

– Voir 10.2.



**Effets indésirables**

– Voir 10.2.; ces médicaments entraînent moins de sédation et d'hypotension orthostatique que les phénothiazines; les effets extrapyramidaux sont fréquents.

**Grossesse et allaitement, précautions particulières, administration et posologie**

– Voir 10.2.

**Interactions**

– Voir 10.2.

– L'halopéridol est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– Le pimozide est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**10.2.2.1. Butyrophénones****Brompéridol**

*Posol.*

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 1 prise
- préparation i.m. à lib. prolongée: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

IMPROMEN (Eumedica)

brompéridol  
gtts sol.  
30 ml 2 mg/1 ml R/b O 8,72 €  
(1 ml = 20 gouttes = 2 mg)

brompéridol (décanoate)  
sol. inj. lib. prol. i.m. Decanoas [amp.]  
1 x 50 mg/1 ml R/b O 12,44 €

**Dropéridol**

DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

dropéridol  
sol. inj. i.v. [amp.]  
10 x 1,25 mg/2,5 ml U.H. [39 €]  
sol. inj. i.m. [amp.]  
10 x 5 mg/2 ml R/ 55,67 €

**Halopéridol**

*Posol.*

- per os: 1 à 15 mg p.j. en 2 prises
- préparation i.m. à lib. prolongée: 50 à 300 mg toutes les 4 semaines

HALDOL (Janssen-Cilag)

halopéridol  
compr. (séc.)  
25 x 5 mg R/b O 10,77 €

gtts sol.  
30 ml 2 mg/1 ml R/b O 7,32 €  
(1 ml = 20 gouttes = 2 mg)

sol. inj. i.m./i.v. [amp.]  
5 x 5 mg/1 ml R/b O 7,72 €

halopéridol (décanoate)  
sol. inj. lib. prol. i.m. Decanoas [amp.]  
1 x 50 mg/1 ml R/b O 11,40 €  
1 x 100 mg/1 ml R/b O 15,57 €  
1 x 150 mg/3 ml R/b O 21,05 €

**Pipampérone**

*Posol.* 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

DIPIPERON (Eumedica)

pipampérone (chlorhydrate)  
compr. (séc.)  
20 x 40 mg R/b O 6,37 €  
60 x 40 mg R/b O 8,73 €  
gtts sol.  
60 ml 40 mg/1 ml R/b O 8,44 €  
(1 ml = 20 gouttes = 40 mg)

**10.2.2.2. Diphénylpipéridines****Fluspirilène**

*Posol.* 1 à 10 mg par semaine

IMAP (Eumedica)

fluspirilène  
susp. inj. i.m. [flac.]  
6 ml 2 mg/1 ml R/b O 15,97 €

**Pimozide**

*Posol.* 2 à 12 mg p.j. en 1 prise

ORAP (Eumedica)

pimozide  
compr.  
75 x 1 mg R/b O 11,37 €  
compr. (séc.) Forte  
20 x 4 mg R/b O 11,37 €

**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 beaucoup de preuves, dans les états d'agitation psychomotrice lors d'un sevrage alcoolique et dans la chorée de Huntington.

– Le métoclopramide, une benzamide, n'exerce pas d'effet antipsychotique mais présente toutefois certains effets indésirables des antipsychotiques; il est repris avec les antiémétiques (voir 3.4.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir 10.2.

**Contre-indications**

– Voir 10.2.

– Tumeurs dépendantes de la prolactine.

**Effets indésirables**

– Voir 10.2.; surtout des effets extrapyramidaux et endocriniens (hyperprolactinémie avec gynécomastie et aménorrhée).

**Grossesse et allaitement, précautions particulières, interactions, administration et posologie**

– 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 ⊕	10,77 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	14,48 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,30 €	
150 x 100 mg	R/b ⊕	53,29 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	29,30 €	
150 x 200 mg	R/b ⊕	99,42 €	
compr. pellic. (séc.)			
60 x 400 mg	R/b ⊕	86,38 €	
150 x 400 mg	R/b ⊕	167,51 €	

**AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)**

amisulpride			
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	28,42 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	28,42 €	

**SOLIAN (Sanofi Belgium)**

amisulpride			
compr.			
30 x 50 mg	R/b ⊕	10,83 €	
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,52 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	29,52 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	87,16 €	
compr. pellic. (séc.)			
60 x 400 mg	R/b ⊕	87,16 €	
sol.			
60 ml 100 mg/1 ml	R/b ⊕	29,52 €	

**SOLIAN (Impexco)**

amisulpride			
compr. (séc.)			
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,01 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	29,01 €	
120 x 200 mg	R/b ⊕	85,44 €	
compr. pellic. (séc.)			
60 x 400 mg	R/b ⊕	85,45 €	
(importation parallèle)			

**Sulpiride**

Posol. per os: 150 à 600 mg p.j. en 3 prises

**DOGMATIL (Sanofi Belgium)**

sulpiride			
compr. (séc. en 4)			
12 x 200 mg	R/b ⊕	10,12 €	
gél.			
30 x 50 mg	R/	8,65 €	
sol. inj. i.m. [amp.]			
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	7,06 €	

**SULPIRIDE EG (Eurogenerics)**

sulpiride			
compr. (séc.)			
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,27 €	
36 x 200 mg	R/b ⊕	11,61 €	

**Tiapride****TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)**

tiapride (chlorhydrate)			
compr. sol. (séc.)			
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,76 €	
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,18 €	
gts sol.			
30 ml 150 mg/1 ml	R/b! ⊕	14,41 €	
(1 ml = 30 gouttes = 150 mg)			
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]			
12 x 100 mg/2 ml	U.H.	[3 €]	

**10.2.4. ANTIPSYCHOTIQUES ATYPIQUES****Positionnement**

– Voir 10.2.

– L'aripiprazole, l'asénapine, la clozapine, l'olanzapine, la palipéridone, la quétiapine, la rispéridone et le sertindole sont souvent appelés antipsychotiques «atypiques». L'amisulpride (voir 10.2.3.) est souvent repris dans ce groupe. 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 clozapine ne peut être utilisée que chez les patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Étant donné ses effets indésirables hématologiques et cardiaques, un traitement par la clozapine doit être instauré en milieu spécialisé et suivi de près.

– La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone et présente le même rapport bénéfice/risque [voir *Folia de janvier 2015*].

– 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 (voir 10.2.).

– Certains antipsychotiques atypiques sont aussi utilisés, souvent *off-label*, en cas d'agitation et d'agressivité dans le cadre d'une démence. Il n'est pas prouvé qu'ils soient plus efficaces ou plus sûrs que les antipsychotiques classiques.

– Pour l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la rispéridone, les épisodes maniaques des troubles bipolaires sont également mentionnés comme indication dans le RCP; pour l'asénapine, c'est la seule indication dans le RCP (voir 10.3.6.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir 10.2.

**Contre-indications**

– Voir 10.2.

– Asénapine et sertindole: également insuffisance hépatique.

– Clozapine (**médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite**): également cardiopathie, neutropénie, agranulocytose, dépression médullaire, psychose alcoolique ou toxique, épilepsie non contrôlée.

– Olanzapine sous forme de préparation dépôt (mentionnée au niveau de la spécialité comme «à libération prolongée»): également cardiopathie ischémique, arythmies, hypotension.

### Effets indésirables

– Voir 10.2.

– Effets indésirables métaboliques fréquents: prise de poids (surtout au cours des premiers mois de traitement), dyslipidémie; hyperglycémie survenant plus fréquemment avec la clozapine et l'olanzapine qu'avec les autres antipsychotiques, mais il n'est pas clair que cela conduise à une incidence accrue de diabète.

– Clozapine (**médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite**): de plus, agranulocytose, myocardite et cardiomyopathie; effets anticholinergiques (*Intro.6.2.3.*).

– Quétiapine: aussi colite ischémique.

### Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

### Interactions

– Voir 10.2.

– Clozapine: risque accru de dépression médullaire en association à d'autres médicaments déprimant la moelle osseuse; risque accru d'hypotension orthostatique en cas de prise d'alcool.

– L'aripiprazole et le sertindole sont des substrats du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– La clozapine et l'olanzapine sont des substrats du CYP1A2 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– La palipéridone est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

– La quétiapine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– La rispéridone est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

– Clozapine: contrôler régulièrement la formule sanguine (une fois par semaine en début de traitement) et l'ECG.

## Aripiprazole

*Posol.*

- per os: 10 à 30 mg p.j. en 1 prise  
- préparation i.m. à lib. prolongée: 400 mg une fois par mois

### ABILIFY (Lundbeck) ▽

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		59,82 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		152,85 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		59,82 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		152,85 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		68,93 €
sirop sol.			
150 ml 1 mg/1 ml	R/		99,24 €
sol. inj. i.m. [flac.]			
1 x 9,75 mg/1,3 ml	R/b ⊕		8,05 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. Maintena			
400 mg + 2 ml solv.	R/b! ⊕	[2x flac.]	255,27 €

### ARIPIPRAZOLE EG (Eurogenerics) ▽

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		59,81 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		152,83 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		59,81 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		152,83 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		68,91 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		177,35 €

### ARIPIPRAZOLE SANDOZ (Sandoz) ▽

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		59,81 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		152,83 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		59,81 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		152,83 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		68,91 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		177,36 €

### ARIPIPRAZOLE TEVA (Teva) ▽

aripiprazole			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		59,72 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		151,90 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		59,72 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		151,90 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		176,99 €

### ARIPIPRAZOL FOCUS (KRKA)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		59,83 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		152,85 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		59,83 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		152,85 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		68,94 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		177,36 €

### ARIPIPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

aripiprazole			
compr. orodisp.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		59,83 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		155,04 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		59,83 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		152,86 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		68,94 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		177,36 €

**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 ○	97,70 €
60 x 10 mg	R/b ○	97,70 €

**Clozapine****CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

clozapine compr. (séc.) 30 x 25 mg	R/b ⊖	5,90 €
30 x 50 mg	R/b ⊖	8,06 €
compr. (séc. en 4) 30 x 100 mg	R/b ⊖	13,03 €

**LEPONEX (Novartis Pharma)**

clozapine compr. (séc.) 30 x 25 mg	R/b ○	7,11 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	14,62 €

**Olanzapine**

*Posol.*  
- *per os*: 5 à 20 mg p.j. en 1 prise  
- *préparation i.m. à lib. prolongée*: 150 à 300 mg toutes les 2 semaines, ou 300 à 405 mg toutes les 4 semaines

**OLANZAPIN ACTAVIS (Aurobindo)**

olanzapine compr. pellic. 28 x 5 mg	R/b ○	25,69 €
---	-------	---------

**OLANZAPINE APOTEX (Apotex)**

olanzapine compr. pellic. 28 x 5 mg	R/b ⊖	19,47 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	38,87 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	27,39 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,36 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	46,80 €
compr. orodisp. 28 x 5 mg	R/b ⊖	19,47 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	38,87 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,36 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	46,80 €
28 x 15 mg	R/b ⊖	87,15 €
56 x 20 mg	R/b ⊖	214,73 €

**OLANZAPINE EG (Eurogenerics)**

olanzapine compr. pellic. 28 x 5 mg	R/b ○	25,66 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,03 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,38 €
56 x 7,5 mg	R/b ○	63,19 €
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	112,32 €
28 x 10 mg	R/b ○	45,65 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,65 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,70 €
compr. orodisp. Instant 28 x 5 mg	R/b ○	25,66 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,03 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,38 €
28 x 10 mg	R/b ○	45,65 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,66 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,70 €

**OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

olanzapine compr. pellic. (séc.) 28 x 5 mg	R/b ○	25,66 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,00 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,37 €
compr. pellic. 56 x 7,5 mg	R/b ○	63,19 €
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	112,31 €
compr. pellic. (séc.) 28 x 10 mg	R/b ○	45,65 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,64 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,68 €
compr. orodisp. 28 x 5 mg	R/b ○	25,66 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	43,00 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,37 €
28 x 10 mg	R/b ○	45,65 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	85,92 €
98 x 10 mg	R/b ○	116,68 €

**OLANZAPINE TEVA (Teva)**

olanzapine compr. pellic. 28 x 5 mg	R/b ⊖	19,56 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	38,96 €
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	27,44 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,44 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	46,87 €

**ZYPADHERA (Eli Lilly) ▽**

olanzapine (pamoate) susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. [2x flac.] 1 x 210 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	132,70 €
1 x 300 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	189,67 €
1 x 405 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	256,41 €

**ZYPREXA (Eli Lilly)**

olanzapine compr. enr. 28 x 5 mg	R/b ○	26,52 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,67 €
56 x 7,5 mg	R/b ○	63,82 €
28 x 10 mg	R/b ○	46,61 €
98 x 10 mg	R/b ○	117,21 €
compr. orodisp. Velotab 28 x 5 mg	R/b ○	26,52 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,67 €
28 x 10 mg	R/b ○	46,61 €
98 x 10 mg	R/b ○	117,21 €
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.] 1 x 10 mg	R/	26,10 €

**ZYPREXA (PI-Pharma)**

olanzapine compr. enr. 28 x 5 mg	R/b ○	26,52 €
98 x 5 mg	R/b ○	62,67 €
28 x 10 mg	R/b ○	46,61 €
98 x 10 mg	R/b ○	117,21 €
(distribution parallèle)		

**Palipéridone**

*Posol.*  
 - per os: 3 à 12 mg p.j. en 1 prise  
 - préparation i.m. à lib. prolongée:  
 25 à 150 mg une fois par mois, ou  
 175 à 525 mg tous les 3 mois

*INVEGA (Janssen-Cilag)*

palipéridone			
compr. lib. prol.			
28 x 3 mg	R/b	○	102,81 €
56 x 3 mg	R/b	○	196,62 €
28 x 6 mg	R/b	○	110,46 €
56 x 6 mg	R/b	○	211,88 €
28 x 9 mg	R/b	○	110,46 €
56 x 9 mg	R/b	○	211,88 €

*TRIVICTA (Janssen-Cilag)*

palipéridone (palmitate)			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]			
1 x 175 mg/0,875 ml	R/b!	○	687,30 €
1 x 263 mg/1,315 ml	R/b!	○	908,36 €
1 x 350 mg/1,75 ml	R/b!	○	1.091,73 €
1 x 525 mg/2,625 ml	R/b!	○	1.586,68 €

*XEPLION (Janssen-Cilag)*

palipéridone (palmitate)			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]			
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b!	○	127,56 €
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!	○	238,62 €
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b!	○	313,46 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b!	○	375,53 €
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b!	○	543,09 €
phase I			
palipéridone (palmitate) 150 mg/1,5 ml			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie] (1)			
phase II			
palipéridone (palmitate) 100 mg/1 ml			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie] (1)			
2 (1+1)	R/b!	○	909,61 €

**Quétiapine**

*Posol.* 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

*QUETIAPIN ACTAVIS (Aurobindo)*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,47 €

*QUETIAPINE APOTEX (Apotex)*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,47 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,46 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,50 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	36,46 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	108,12 €

*QUETIAPINE EG (Eurogenerics) ▽*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
100 x 25 mg	R/b	⊖	16,61 €
compr. pellic. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	18,42 €
compr. pellic.			
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,52 €
180 x 200 mg	R/b	⊖	159,59 €
compr. pellic. (séc.)			
60 x 300 mg	R/b	⊖	36,52 €
180 x 300 mg	R/b	⊖	229,24 €
compr. lib. prol. Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	11,44 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	24,95 €
120 x 200 mg	R/b	⊖	90,33 €
120 x 300 mg	R/b	⊖	130,97 €
120 x 400 mg	R/b	⊖	171,61 €

*QUETIAPINE KRKA (KRKA)*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
30 x 25 mg	R/b	⊖	7,43 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,91 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	16,61 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,47 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	38,29 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	18,13 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,52 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	75,98 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	36,52 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	100,92 €

*QUETIAPINE MYLAN (Mylan) ▽*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
6 x 25 mg	R/b	⊖	5,48 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,91 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,53 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	41,66 €
60 x 200 mg	R/b	○	42,82 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,78 €
compr. pellic. (séc.)			
60 x 300 mg	R/b	○	42,82 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	108,12 €

*QUETIAPINE TEVA (Teva) ▽*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
6 x 25 mg	R/b	⊖	5,37 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,91 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	15,32 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	38,29 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	68,26 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	100,92 €
compr. lib. prol. Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	11,44 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	24,95 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,79 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	110,65 €
100 x 400 mg	R/b	⊖	144,53 €

*QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz) ▽*

quétiapine (fumarate)			
compr. pellic.			
10 x 25 mg	R/b	⊖	5,81 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	11,91 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	15,32 €
compr. pellic. (séc. en 4)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	19,36 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	32,51 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	41,52 €
180 x 100 mg	R/b	⊖	69,83 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	18,14 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	58,61 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,79 €
180 x 200 mg	R/b	⊖	146,32 €
compr. pellic. (séc.)			
30 x 300 mg	R/b	⊖	18,14 €
60 x 300 mg	R/b	○	82,43 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	108,12 €
180 x 300 mg	R/b	⊖	214,98 €
compr. lib. prol. Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	11,44 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	24,88 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	36,05 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	54,01 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,78 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	77,67 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	110,64 €
60 x 400 mg	R/b	⊖	90,31 €
100 x 400 mg	R/b	⊖	144,52 €

**SEROQUEL (AstraZeneca)**

quétiapine (fumarate)		
compr. pellic.		
6 x 25 mg	R/	6,35 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	19,40 €
60 x 100 mg	R/b ⊖	32,86 €
100 x 100 mg	R/b ⊖	41,67 €
60 x 200 mg	R/b ○	59,25 €
100 x 200 mg	R/b ⊖	76,79 €
60 x 300 mg	R/b ○	83,34 €
100 x 300 mg	R/b ○	110,65 €
compr. lib. prol. XR		
10 x 50 mg	R/b ○	14,29 €
30 x 50 mg	R/b ⊖	24,95 €
100 x 200 mg	R/b ⊖	76,79 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	110,65 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	144,53 €

**Rispéridone****Posol.**

- per os: 4 à 6 mg p.j. en 1 à 2 prises  
- préparation i.m. à lib. prolongée: 25 à 50 mg toutes les 2 semaines

**RISPERDAL (Janssen-Cilag)**

rispéridone		
compr. pellic. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,50 €
20 x 1 mg	R/b ⊖	10,79 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,45 €
100 x 1 mg	R/b ○	31,47 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,21 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,49 €
100 x 2 mg	R/b ○	56,51 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	23,13 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,49 €
100 x 3 mg	R/b ○	81,27 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,50 €
60 x 6 mg	R/b ⊖	95,72 €
compr. orodisp. Instasolv		
28 x 1 mg	R/b ⊖	14,70 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	24,52 €
sol.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	14,01 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,47 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. Consta		
[flac. + ser. préremplie]		
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b! ○	84,40 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b! ○	110,78 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b! ○	129,65 €

**RISPERDAL (PI-Pharma)**

rispéridone		
compr. pellic. (séc.)		
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,45 €
100 x 1 mg	R/b ○	31,47 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,49 €
100 x 2 mg	R/b ○	56,51 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,49 €
100 x 3 mg	R/b ○	81,27 €
sol.		
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,47 €
(importation parallèle)		

**RISPERIDONE EG (Eurogenerics)**

rispéridone		
compr. pellic. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,43 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,44 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,40 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,20 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,47 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,13 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	23,12 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,48 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	62,77 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,49 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	105,31 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	153,49 €
sol.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	14,01 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,46 €

**RISPERIDONE TEVA (Teva)**

rispéridone		
compr. pellic. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	23,68 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	42,62 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	61,61 €

**RISPERIDON MYLAN (Mylan)**

rispéridone		
compr. pellic. (séc.)		
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,40 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	64,81 €
sol.		
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,47 €

**RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)**

rispéridone		
compr. pellic. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,35 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	20,36 €
100 x 1 mg	R/b ○	27,60 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,19 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,46 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,10 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,47 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	62,75 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,49 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	105,32 €
compr. pellic. (séc. en 3)		
100 x 6 mg	R/b ⊖	160,71 €
compr. orodisp.		
28 x 1 mg	R/b ⊖	14,68 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	25,73 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	40,20 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	24,51 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	73,80 €
sol.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	14,00 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,16 €

**Sertindole****SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindole		
compr. pellic.		
30 x 4 mg	R/b! ○	34,43 €
28 x 16 mg	R/b! ○	109,54 €

## 10.3. Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. La sélectivité de leur mécanisme d'action n'est cependant jamais complète. Ces médicaments ont souvent d'autres indications que la dépression.

Dans ce chapitre, 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 noradrénaline (*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 noradrénaline et de la sérotonine (*voir 10.3.2.2.*).
  - Les inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine (*voir 10.3.2.3.*).
- Les inhibiteurs des monoamine oxydases (MAO) (*voir 10.3.3.*).
- Les antidépresseurs agissant directement sur les neurorécepteurs (*voir 10.3.4.*).
- Le millepertuis (*voir 10.3.5.*).
- Les médicaments des troubles bipolaires (*voir 10.3.6.*).

### Positionnement

#### – Dépression

- Il est important de distinguer les formes de dépression sévères des formes moins sévères (questionner sur les symptômes vitaux, évaluation de la joie de vivre et du risque suicidaire). Il est également important de reconnaître la dépression dans le cadre de troubles bipolaires et d'exclure une dépression psychotique.
- Prendre en charge un patient dépressif ne signifie pas prescrire systématiquement un antidépresseur.
- En cas de dépression mineure, une prise en charge non médicamenteuse à elle seule est certainement préférable.
- En cas de dépression majeure, une psychothérapie associée à des antidépresseurs est à préférer. Lorsque cette combinaison n'est pas possible, le choix peut se faire, en concertation avec le patient, entre une psychothérapie et un traitement médicamenteux: ces deux approches paraissent aussi efficaces à court terme et à long terme.
- De nombreuses études négatives concernant les antidépresseurs n'ont pas été publiées, ce qui rend difficile l'évaluation de la valeur réelle de ces traitements.
- L'effet bénéfique des antidépresseurs ne se manifeste parfois qu'après deux à six semaines, mais la plupart des patients présentent déjà une amélioration dans les premières semaines. Une réponse positive au traitement dans les deux premières semaines est un bon facteur prédictif du succès du traitement antidépresseur.
- Il n'est pas 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, dans la dépression, l'efficacité des antidépresseurs tricycliques (ATC) diffère de celle des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). 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 mars 2006*].
- Chez les enfants et les adolescents, l'efficacité d'aucun antidépresseur n'a été prouvée de manière convaincante; par contre, un risque accru d'idées suicidaires et d'automutilation a été constaté surtout lors de l'instauration du traitement [*voir Folia août 2006 et de Folia de novembre 2015*]. La plupart des données sur l'usage d'antidépresseurs chez les enfants et les adolescents concernent la fluoxétine pour laquelle cette indication figure dans le RCP.

- Certaines données indiquent que les ISRS augmentent 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 sont une indication pour l'usage d'antidépresseurs et ces médicaments diminuent à long terme les pensées suicidaires.
  - La place des antidépresseurs dans la phase dépressive des troubles bipolaires est controversée (voir 10.3.6.). Dans le cadre de troubles bipolaires, la dépression doit être traitée en milieu spécialisé étant donné le risque de provoquer un épisode maniaque lors de l'instauration de l'antidépresseur.
  - Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité des antidépresseurs n'a pas été démontrée. Il convient de bien distinguer un syndrome démentiel d'un syndrome dépressif.
  - La place des antidépresseurs dans le cadre de la maladie de Parkinson n'est pas claire en raison de l'absence d'études contrôlées suffisantes.
  - Le rapport bénéfice/risque de l'agomélatine semble défavorable: l'efficacité n'a pas été prouvée de manière convaincante et des effets indésirables graves peuvent survenir.
  - 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 chez certains patients en cas de réponse insuffisante aux ATC ou aux ISRS.
- *Autres domaines d'utilisation (pas toujours mentionnés dans le RCP)*
- Troubles obsessionnels compulsifs: les ISRS et la clomipramine ont prouvé leur efficacité.
  - Trouble panique et anxiété généralisée (formes sévères): l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS et de la venlafaxine a été démontrée.
  - Phobie sociale (formes sévères): l'efficacité des ISRS, de la mirtazapine et de la venlafaxine a été démontrée.
  - Stress post-traumatique: un effet positif a été constaté avec certains ISRS, mais l'approche psychothérapeutique est mieux étudiée et reste à préférer.
  - Prévention de la migraine: amitriptyline (voir 10.9.2.).
  - Douleurs neuropathiques et autres douleurs chroniques: on utilise surtout les ATC (amitriptyline) et la duloxétine (voir 8.1.).
  - Pour faciliter l'arrêt du tabagisme, on utilise la bupropione (syn. amfébutamone) et la nortriptyline (voir 10.5.2.).
  - Syndrome prémenstruel sévère et plaintes liées à la ménopause: les ISRS pourraient avoir un effet favorable.
  - Incontinence d'effort chez la femme: on utilise parfois la duloxétine (voir 7.1.).
  - Enurésie nocturne: l'imipramine, l'amitriptyline et leurs dérivés sont encore exceptionnellement utilisés, mais seulement après échec des autres mesures [voir *Folia mai 2005*].
  - Troubles du sommeil sans dépression avérée: l'utilisation d'antidépresseurs (p.ex. la trazodone) n'est pas étayée.

### Effets indésirables

- Troubles sexuels fréquents (troubles de l'éjaculation et de l'érection, problèmes de libido et d'orgasme).
- Tremblements et sudation exagérée.
- 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, en cas d'arrêt brutal ou de diminution trop rapide des antidépresseurs. De tels symptômes surviennent le plus fréquemment avec des doses élevées, en cas d'utilisation prolongée et lors de l'arrêt de produits à courte demi-vie telles que la paroxétine et la venlafaxine. Ces manifestations peuvent survenir malgré le fait que les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.
- Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*), surtout avec les ATC et apparentés, la paroxétine et la mirtazapine.
- Abaissement du seuil convulsif, surtout avec les ATC, les ISRS et la bupropione (voir *Intro.6.2.8.*).



- Déclenchement d'un épisode maniaque chez les patients atteints d'un trouble bipolaire, le risque le plus élevé étant probablement présent avec les ATC et la venlafaxine.
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, voir *Folia de juin 2016*).
- Risque accru d'agressivité et de pensées suicidaires, surtout lors de l'instauration du traitement: celui-ci ne peut être exclu pour aucun antidépresseur, mais il est surtout décrit avec les ISRS (voir la rubrique «Positionnement»).
- En cas de surdosage (tentative de suicide), les ATC présentent plus de risque que les autres antidépresseurs.

### Grossesse et allaitement

- Voir *Folia de mai 2006*.
- Le fait ne pas traiter des symptômes dépressifs sévères pendant la grossesse peut avoir des effets néfastes chez la mère et chez l'enfant; **il convient cependant d'éviter autant que possible l'utilisation d'antidépresseurs pendant toute la durée de la grossesse.**
- **Un effet tératogène ne peut être exclu avec aucun antidépresseur. Avec la paroxétine et la clomipramine, il existe des suspicions d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus.**
- Problèmes chez le nouveau-né en cas d'utilisation peu de temps avant l'accouchement:
  - problèmes respiratoires, difficultés à boire, convulsions, pleurs persistants, rigidité musculaire en cas d'utilisation d'ISRS et de quelques autres antidépresseurs (p. ex. venlafaxine, mirtazapine);
  - effets anticholinergiques (excitation, difficultés de succion, et moins fréquemment, troubles du rythme cardiaque, trouble de la motilité intestinale et rétention urinaire) en cas d'utilisation d'antidépresseurs ayant des propriétés anticholinergiques.

### Interactions

- Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intr. 6.2.8*).
- Risque accru de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique, surtout avec les inhibiteurs des MAO (sélectifs ou non) et les ISRS, mais aussi avec certains ATC (p.ex. l'amitriptyline, la clomipramine, l'imipramine), la duloxétine, le millepertuis, le lithium, la trazodone, la venlafaxine (voir *Intr. 6.2.4*).
- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments à effet anticholinergique (voir *Intr. 6.2.3*).
- Sédation exagérée en cas d'association d'antidépresseurs à effet sédatif (amitriptyline, doxépine, imipramine, maprotiline, miansérine, mirtazapine, trazodone), avec d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association à des médicaments qui ont aussi un tel effet, tels les thiazides et les diurétiques de l'anse, les AINS, la carbamazépine.
- **Effets indésirables graves (crises hypertensives et hyperpyrétiques pouvant être fatales), en cas d'association d'inhibiteurs des MAO (surtout les non sélectifs) à d'autres antidépresseurs.** D'autres antidépresseurs ne peuvent dès lors pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un inhibiteur des MAO. De même, les inhibiteurs des MAO ne peuvent pas être administrés dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un autre 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.
- Dans la dépression, il est recommandé de débiter avec une faible dose, et si nécessaire, de l'augmenter, p. ex. par intervalles d'une semaine, en fonction de l'efficacité et des effets indésirables.
- 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 antidépres-

seurs non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie.

– Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé de poursuivre le traitement pendant 6 mois après un premier épisode. 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.

– Pour les médicaments repris ci-dessous, la posologie mentionnée est celle pour la dépression, sur base du RCP. Il s'agit de la posologie la plus couramment utilisée en première ligne. La dose initiale («start») et la dose journalière maximale sont mentionnées entre parenthèses.

– Dans les RCP, une plus faible dose journalière est généralement mentionnée pour les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, et pour les personnes âgées. Voir RCP à ce sujet.

### 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 noradrénaline (les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline).

#### 10.3.1.1. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

##### Positionnement

– Voir 10.3.

– Il n'existe actuellement pas d'arguments basés sur des preuves d'efficacité pour privilégier une molécule en particulier parmi les ISRS disponibles.

– La dapoxétine, un ISRS utilisé dans le traitement de l'éjaculation précoce, est reprise en 7.4.

##### Contre-indications

– Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).

– Citalopram et escitalopram: autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

##### Effets indésirables

– Voir 10.3.

– Effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, diarrhée ...): fréquent.

– Effets indésirables centraux (céphalées, insomnie, vertiges, agitation, sédation, ...): fréquent.

– Hyponatrémie, surtout chez les personnes âgées ou en cas de prise de diurétiques.

– Syndrome sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– Manifestations extrapyramidales telles que des tremblements.

– Hémorragies, surtout au niveau de la peau et des muqueuses, p. ex. du système gastro-intestinal [voir *Folia avril 2005*].

– Paroxétine: aussi effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

– Citalopram et escitalopram: aussi **allongement de l'intervalle QT**, avec risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

##### Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

– **Suspicion d'apparition d'une hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né.**

– **Suspicion d'un risque de malformations cardiaques majeures chez le fœtus, surtout avec la paroxétine.**

##### Interactions

– Voir 10.3.

– Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des médicaments antithrombotiques, des AINS ou à l'acide acétylsalicylique.

– Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association à des diurétiques.

– Risque accru des effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques.

– Risque accru de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– Paroxétine: aussi risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments avec des effets anticholinergiques.

– Citalopram et escitalopram: aussi risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments avec un risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– Les ISRS sont des substrats et des inhibiteurs des isoenzymes CYP (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*); ils diffèrent

entre eux quant à leur effet inhibiteur sur les isoenzymes CYP, mais la signification clinique de certaines de ces interactions n'est pas claire.

- Le citalopram et l'escitalopram sont des substrats du CYP2C19 et des inhibiteurs du CYP2D6.
- La fluoxétine est un substrat du CYP2D6 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6 et du CYP3A4.
- La fluvoxamine est un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6 et du CYP3A4.
- La paroxétine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6.
- La sertraline est un inhibiteur du CYP2D6.

### Administration et posologie

– Voir 10.3.

#### Citalopram

*Posol.* dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 40 mg, 20 mg chez les personnes âgées) en 1 prise

##### CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	16,77 €
citalopram (chlorhydrate) sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 10 x 40 mg/1 ml	R/		91,36 €

##### CIPRAMIL (Impexeco)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 28 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	⊖	14,24 €
--	-----	---	---------

##### CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	13,82 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	17,71 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	32,38 €

##### CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 56 x 20 mg	R/b	⊖	21,03 €
98 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	⊖	32,38 €

##### CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 60 x 20 mg	R/b	⊖	22,99 €
---	-----	---	---------

##### CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 56 x 20 mg	R/b	⊖	17,73 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	32,90 €

##### CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 28 x 20 mg	R/b	⊖	13,42 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	17,73 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	32,90 €
28 x 30 mg	R/b	⊖	21,26 €
56 x 30 mg	R/b	⊖	32,79 €
100 x 30 mg	R/b	⊖	54,01 €
28 x 40 mg	R/b	⊖	26,26 €
56 x 40 mg	R/b	⊖	38,77 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	34,21 €

##### CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (bromhydrate) compr. pellic. (séc.) 56 x 20 mg	R/b	⊖	15,42 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	28,52 €
100 x 40 mg	R/b	⊖	28,96 €

### Escitalopram

*Posol.* dépression: 10 mg p.j. (départ 10 mg, dose journalière max. 20 mg, 10 mg chez les personnes âgées) en 1 prise

##### ESCIDIVULE (SMB)

escitalopram (oxalate) compr. enr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b	⊖	12,32 €
60 x 10 mg	R/b	⊖	14,10 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	24,95 €
30 x 20 mg	R/b	⊖	12,32 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	14,10 €
100 x 20 mg	R/b	⊖	24,95 €

##### ESCITALOPRAM APOTEX (Apotex)

escitalopram (oxalate) compr. orodisp. 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,07 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	24,69 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,07 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	24,69 €

##### ESCITALOPRAM EG (Eurogenerics)

escitalopram (oxalate) compr. pellic. (séc.) 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,41 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	13,00 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,64 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,41 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	23,64 €

##### ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)

escitalopram (oxalate) compr. pellic. (séc.) 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,45 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	24,57 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,45 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	24,57 €

##### ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

escitalopram (oxalate) compr. pellic. 28 x 5 mg	R/b	⊖	10,01 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	13,35 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	20,00 €
compr. pellic. (séc.) 28 x 10 mg	R/b	⊖	11,35 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	13,45 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,54 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,35 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	13,45 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	23,54 €

**ESCITALOPRAM SANDOZ (Impexeco)**

escitalopram (oxalate)			
compr. pellic. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b ⊖	13,45 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	24,57 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	13,45 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	24,57 €	
(importation parallèle)			

**ESCITALOPRAM TEVA (Teva)**

escitalopram (oxalate)			
compr. pellic.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	9,97 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,99 €	
compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	11,09 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	12,58 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	22,81 €	
28 x 15 mg	R/b ⊖	11,09 €	
98 x 15 mg	R/b ⊖	22,81 €	
28 x 20 mg	R/b ⊖	11,09 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	22,81 €	
compr. orodisp.			
30 x 10 mg	R/b ⊖	11,54 €	
60 x 10 mg	R/b ⊖	15,91 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	25,73 €	
30 x 20 mg	R/b ⊖	11,54 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	25,73 €	

**SIPRALEXA (Lundbeck)**

escitalopram (oxalate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊚	14,73 €	
56 x 10 mg	R/b ⊚	16,80 €	
98 x 10 mg	R/b ⊚	29,57 €	
28 x 20 mg	R/b ⊚	14,73 €	
98 x 20 mg	R/b ⊚	29,57 €	

**SIPRALEXA (Impexeco)**

escitalopram (oxalate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊚	14,73 €	
56 x 10 mg	R/b ⊚	16,80 €	
98 x 10 mg	R/b ⊚	29,57 €	
(importation parallèle)			

**Fluoxétine**

**Posol.** dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 60 mg) en 1 à 3 prises

**FLUOXÉTINE APOTEX (Apotex)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	8,78 €	
84 x 20 mg	R/b ⊖	16,35 €	

**FLUOXÉTINE EG (Eurogenerics)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,32 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	24,28 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	19,81 €	

**FLUOXÉTINE MYLAN (Mylan)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	8,84 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	26,46 €	

**FLUOXONE (SMB)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
compr. enr. (séc.) Divule			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,65 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	20,12 €	

**FONTEX (Eli Lilly)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

**PROZAC (Eli Lilly)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	
compr. disp. (séc.)			
28 x 20 mg	R/	25,83 €	

**PROZAC (Impexeco)**

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊚	11,64 €	
(importation parallèle)			

**Fluvoxamine**

**Posol.** dépression: 100 mg p.j. (départ 50 mg, dose journalière max. 300 mg) en 1 à 3 prises

**FLOXYFRAL (Mylan EPD)**

fluvoxamine, maléate			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊚	17,03 €	

**FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)**

fluvoxamine, maléate			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,32 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	28,66 €	

**Paroxétine**

**Posol.** dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 50 mg, 40 mg chez les personnes âgées) en 1 prise

**PAROXÉTINE ACTAVIS (Aurobindo)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,66 €	

**PAROXÉTINE APOTEX (Apotex)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,30 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,60 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	28,95 €	

**PAROXÉTINE EG (Eurogenerics)**

paroxétine (mésilate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,74 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	18,65 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	30,64 €	

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
28 x 30 mg	R/b ⊖	18,86 €	
56 x 30 mg	R/b ⊖	28,54 €	
28 x 40 mg	R/b ⊖	23,52 €	
98 x 40 mg	R/b ⊖	61,18 €	

**PAROXÉTINE MYLAN (Mylan)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,75 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	18,65 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	34,21 €	
28 x 30 mg	R/b ⊖	18,56 €	
56 x 30 mg	R/b ⊖	26,39 €	
100 x 30 mg	R/b ⊖	44,58 €	

**PAROXÉTINE SANDOZ (Sandoz)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. enr. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,66 €	
60 x 20 mg	R/b ⊕	19,62 €	
98 x 20 mg	R/b ⊕	28,55 €	
100 x 20 mg	R/b ⊕	34,21 €	
compr. pellic. (séc.)			
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,85 €	
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,10 €	
100 x 30 mg	R/b ⊕	42,55 €	
28 x 40 mg	R/b ⊕	24,58 €	
60 x 40 mg	R/b ⊕	45,33 €	
100 x 40 mg	R/b ⊕	62,30 €	

**PAROXÉTINE TEVA (Teva)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
100 x 20 mg	R/b ⊕	28,96 €	

**SEROXAT (GSK)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊕	14,14 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	16,74 €	
28 x 30 mg	R/b ⊕	17,08 €	

**SEROXAT (PI-Pharma)**

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ○	15,84 €	
56 x 20 mg	R/b ⊕	18,74 €	
28 x 30 mg	R/b ⊕	19,11 €	
(importation parallèle)			

**SERTRALINE EG (Eurogenerics)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,20 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,01 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	29,09 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,51 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	18,67 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	29,88 €	

**SERTRALINE MYLAN (Mylan)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,20 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,11 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,18 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,64 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	18,68 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,80 €	

**SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,20 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,11 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	28,92 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,52 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	18,68 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	29,87 €	

**SERTRALINE TEVA (Teva)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,20 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	28,96 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	16,20 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	28,96 €	

**Sertraline**

*Posol.* dépression: 50 mg p.d. (départ 50 mg, dose journalière max. 200 mg) en 1 prise

**SERLAIN (Pfizer)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. enr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,52 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,49 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	29,89 €	
compr. pellic.			
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,52 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	29,89 €	
sol. à diluer			
60 ml 20 mg/1 ml	R/b ⊕	14,49 €	

**SERLAIN (PI-Pharma)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. enr. (séc.)			
60 x 50 mg	R/b ○	17,46 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,20 €	
compr. pellic.			
100 x 100 mg	R/b ○	34,73 €	
(importation parallèle)			

**SERTRALINE APOTEX (Apotex)**

sertraline (chlorhydrate)			
compr. pellic. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,03 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	15,91 €	
100 x 50 mg	R/b ⊕	28,77 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,03 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	16,13 €	
100 x 100 mg	R/b ⊕	28,77 €	

**10.3.1.2. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la noradrénaline**

La réboxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline. L'atomoxétine, qui est aussi un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline, est utilisée dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou *ADHD*), et est discutée en 10.4.

**Positionnement**

– Voir 10.3.  
– L'efficacité de la réboxétine est contestée et probablement faible.

**Contre-indications**

– Association d'inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).

**Effets indésirables, grossesse et allaitement, interactions, administration et posologie**

– Voir 10.3.

**Réboxétine**

*Posol.* dépression: 8 mg p.j. (départ 8 mg, dose journalière max. 12 mg) en 2 prises

EDRONAX (Pfizer)

réboxétine  
compr. (séc.)  
60 x 4 mg

R/b O 30,35 €

**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 noradrénaline et de la sérotonine; ils possèdent également d'autres propriétés pouvant expliquer leurs effets indésirables, p. ex. les effets anticholinergiques, antihistaminiques et  $\alpha_1$ -bloquants. La plupart des antidépresseurs de ce groupe ont une structure tricyclique (amitriptyline, clomipramine, dosulépine, doxépine, imipramine, nortriptyline). La maprotiline n'a pas de structure tricyclique mais ses propriétés sont proches de celles des antidépresseurs tricycliques.

**Positionnement**

– Voir 10.3.

**Contre-indications**

– Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).

– Infarctus du myocarde récent.

– Arythmies cardiaques (surtout bloc auriculo-ventriculaire).

– Celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.) pour les produits avec un effet anticholinergique (en particulier l'amitriptyline).

– Insuffisance hépatique.

**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 (p.ex. torsades de pointes) à issue parfois fatale peuvent survenir.

– Effets anticholinergiques (surtout l'amitriptyline) (voir Intro.6.2.3.).

– Sédation, surtout avec l'amitriptyline, la doxépine et la maprotiline. 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. D'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.

– 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.

– L'amitriptyline, la clomipramine et la nortriptyline sont des substrats du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– L'imipramine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– La doxépine est un substrat du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Administration et posologie**

– Voir 10.3.

**Amitriptyline**

*Posol.* dépression: 75 mg p.j. (départ 25 mg à 75 mg, dose journalière max. 150 mg) en 3 prises; lib. prolongée: 50 à 100 mg p.j. (départ 50 mg, dose journalière max. 150 mg) en 1 prise

REDOMEX (Lundbeck)

amitriptyline (chlorhydrate)  
compr. pellic.

100 x 10 mg	R/b O	6,37 €
100 x 25 mg	R/b O	7,81 €

gél. lib. prol. Diffucaps

40 x 25 mg	R/b O	7,08 €
40 x 50 mg	R/b O	8,66 €

**Clomipramine**

*Posol.* dépression: 50 mg p.d. (départ 50 à 75 mg, dose journalière max. 250 mg) en 2 à 3 prises; lib. prolongée: 75 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 225 mg) en 1 prise

ANAFFRANIL (Sigma-tau)

clomipramine, chlorhydrate  
compr. enr.

150 x 10 mg	R/b O	10,58 €
30 x 25 mg	R/b O	7,17 €
150 x 25 mg	R/b O	16,83 €

compr. lib. prol. (séc.) Retard Divitabs

42 x 75 mg	R/b O	15,88 €
sol. perf. i.v. [amp.] 10 x 25 mg/2 ml	R/b O	10,41 €

**ANAFRANIL (Impexeco)**

clomipramine, chlorhydrate			
compr. enr.			
150 x 25 mg	R/b O	16,83 €	
compr. lib. prol. (séc.) Retard Divitabs			
42 x 75 mg	R/b O	15,88 €	
(importation parallèle)			

**Dosulépine**

*Posol.* dépression: 75 à 150 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 225 mg) en 1 à 3 prises

**PROTHIADEN (Pharma Logistics)**

dosulépine, chlorhydrate			
compr. enr.			
28 x 75 mg	R/b O	9,07 €	
gél.			
100 x 25 mg	R/b O	9,86 €	

**Doxépine**

*Posol.* dépression: 75 à 150 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 300 mg) en 1 à 3 prises

**SINEQUAN (Pfizer)**

doxépine (chlorhydrate)			
gél.			
100 x 25 mg	R/b O	12,12 €	
100 x 50 mg	R/b O	17,86 €	

**Imipramine**

*Posol.* dépression: 50 à 100 mg p.j. (départ 25 mg, dose journalière max. 200 mg) en 1 à 3 prises

**TOFRANIL (Amdipharm)**

imipramine, chlorhydrate			
compr. enr.			
60 x 10 mg	R/b O	6,16 €	
200 x 25 mg	R/b O	11,10 €	

**Maprotiline**

*Posol.* dépression: 75 mg p.j. (départ 25 mg, dose journalière max. 150 mg) en 1 à 3 prises

**LUDIOMIL (Amdipharm)**

maprotiline, chlorhydrate			
compr.			
30 x 50 mg	R/b O	9,39 €	

**Nortriptyline**

*Posol.* dépression: 50 à 75 mg p.j. (départ 50 mg, 25 mg chez les personnes âgées; dose journalière max. 150 mg) en 1 à 3 prises

**NORTRILEN (Lundbeck)**

nortriptyline (chlorhydrate)			
compr. pellic.			
50 x 25 mg	R/b O	6,90 €	

**10.3.2.2. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine**

Ces antidépresseurs inhibent à des degrés variables la recapture aussi bien de la noradrénaline que de la sérotonine. Contrairement aux antidépresseurs tricycliques et apparentés, ils interagissent très peu avec d'autres récepteurs et n'ont pas d'effets anticholinergiques.

**Positionnement**

– Voir 10.3.

**Contre-indications**

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).
- Duloxétine: également hypertension non contrôlée, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.
- Venlafaxine: également hypertension non contrôlée.

**Effets indésirables**

- Voir 10.3.
- Duloxétine: aussi nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées.
- Venlafaxine: aussi 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 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La venlafaxine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Administration et posologie**

– Voir 10.3.

**Duloxétine**

*Posol.* dépression: 60 mg p.j. (départ 30 à 60 mg, dose journalière max. 120 mg) en 1 prise

**CYMBALTA (Eli Lilly)**

duloxétine (chlorhydrate)			
gél. gastro-résist.			
7 x 30 mg	R/	8,84 €	
28 x 30 mg	R/b O	16,15 €	
28 x 60 mg	R/b O	22,99 €	
98 x 60 mg	R/b O	52,77 €	

**DULOXÉTINE APOTEX (Apotex)**

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
7 x 30 mg	R/	7,66 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	18,42 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	37,33 €

**DULOXÉTINE EG (Eurogenerics)**

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	15,04 €
98 x 30 mg	R/b ⊕	33,64 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	18,49 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	41,18 €

**DULOXÉTINE KRKA (KRKA)**

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ○	16,00 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	18,49 €
100 x 60 mg	R/b ⊕	38,18 €

**DULOXÉTINE MYLAN (Mylan)**

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	13,24 €
98 x 30 mg	R/b ⊕	33,66 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	18,50 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	41,19 €

**DULOXÉTINE SANDOZ (Sandoz)**

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ○	15,67 €
98 x 30 mg	R/b ⊕	28,19 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	18,47 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	41,16 €

**DULOXÉTINE TEVA (Teva)**

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	15,04 €
98 x 30 mg	R/b ⊕	33,66 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	19,21 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	37,91 €

**Venlafaxine**

Posol. dépression: 75 mg p.j. (départ 75 mg, dose journalière max. 375 mg) en 1 prise

**EFEXOR (Pfizer)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol. Exel		
7 x 37,5 mg	R/	6,83 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,21 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,13 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	25,89 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,98 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,98 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	49,46 €

**VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,92 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	24,81 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,26 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	23,97 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	47,14 €

**VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,52 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	17,09 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,97 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,13 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	24,97 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,36 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,10 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	47,44 €

**VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol. Retard		
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,52 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	16,14 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,97 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	18,63 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	31,40 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,36 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,16 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	48,54 €

**VENLAFAXINE TEVA (Teva)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
compr. lib. prol.		
60 x 75 mg	R/b ⊕	21,22 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	31,10 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	32,89 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	48,25 €
30 x 225 mg	R/b ⊕	40,10 €

**VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)**

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol. Retard		
7 x 37,5 mg	R/b ⊕	6,26 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,01 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	16,93 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,94 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,11 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	24,99 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,34 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,10 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	47,41 €

**10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine**

La bupropionne (syn. amfébutamone) inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine; elle est dès lors apparentée aux amphétamines.

**Positionnement**

– Voir 10.3.

– La bupropionne est aussi utilisée (sous le nom de spécialité Zyban®) pour faciliter l'arrêt du tabagisme (voir 10.5.2.2.).

**Contre-indications**

– Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).

– Antécédents de convulsions, boulimie ou anorexie mentale.

– Tumeur au niveau du système nerveux central et sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines (risque accru de convulsions).

– Cirrhose hépatique.



**Effets indésirables**

– Voir 10.3. et 10.5.2.2.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.3.

**Interactions**

– Voir 10.3.

– La bupropione peut renforcer les différents effets psychiques de l'alcool.  
– La bupropione est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Administration et posologie**

– Voir 10.3.

**Bupropione**

*Posol.* dépression: 150 mg p.j. (départ 150 mg, dose journalière max. 300 mg) en 1 prise

**WELLBUTRIN (GSK)**

bupropione, chlorhydrate compr. lib. modif. XR			
30 x 150 mg	R/b	○	28,85 €
90 x 150 mg	R/b	○	60,26 €
30 x 300 mg	R/b	○	46,80 €
90 x 300 mg	R/b	○	102,19 €

**WELLBUTRIN (PI-Pharma)**

bupropione, chlorhydrate compr. lib. modif. XR			
90 x 150 mg (importation parallèle)	R/b	○	59,86 €

**10.3.3. INHIBITEURS DES MONOAMINE OXYDASES (MAO)**

La phénelzine est un inhibiteur irréversible, non sélectif des isoenzymes MAO-A et MAO-B; elle inhibe également d'autres enzymes. Le moclobémide est un inhibiteur réversible et sélectif de la MAO-A. Certains inhibiteurs de la MAO-B sont utilisés dans la maladie de Parkinson (voir 10.6.4.) et ne sont pas utilisés comme antidépresseurs.

**Positionnement**

– Voir 10.3.

– Les inhibiteurs des MAO ne sont pas un premier choix dans la dépression, principalement en raison de leurs effets indésirables et de leurs interactions.  
– Le moclobémide provoque moins d'effets indésirables et d'interactions que la phénelzine.

**Contre-indications**

– Utilisation concomitante d'autres antidépresseurs (voir 10.3., rubrique «Interactions») et de dextrométhorphan.  
– Phénelzine: affections vasculaires cérébrales, phéochromocytome, insuffisance hépatique.

– Moclobémide: phéochromocytome.

**Effets indésirables**

– Voir 10.3.

– Vertiges, céphalées, agitation, troubles du sommeil, sécheresse de la bouche, troubles digestifs.

– Phénelzine: aussi hypotension orthostatique (fréquent), fatigue, tremblements, hépatotoxicité, neuropathie périphérique (rare).

– Moclobémide: aussi galactorrhée, hypertension (rare).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.3.

**Interactions**

– Voir 10.3.

– **Crises hypertensives graves pouvant être fatales, avec la phénelzine, et dans une moindre mesure, avec le moclobémide, en cas de prise d'aliments ou de boissons riches en tyramine ou de sympathicomimétiques (y compris les stimulants centraux, la levodopa, le néfopam) et en cas d'anesthésie générale.**

– Phénelzine: suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie due aux médicaments hypoglycémisants, risque accru d'hypotension orthostatique en cas d'association à d'autres médicaments à effet hypotenseur (p. ex. les dérivés nitrés, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5) ou à l'alcool.

– Le moclobémide est un substrat du CYP2C19 et un inhibiteur du CYP2C19 et du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Moclobémide: la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique.

**Phénelzine**

*Posol.* dépression: 60 mg p.j. (départ 45 mg, dose journalière max. 90 mg) en 3 prises

**NARDELZINE (Pfizer)**

phénelzine (sulfate) compr. pellic.			
100 x 15 mg	R/		33,47 €

**Moclobémide**

*Posol.* dépression: 300 mg p.j. (départ 300 mg, dose journalière max. 600 mg) en 2 prises

**AURORIX (Meda Pharma)**

moclobémide compr. pellic. (séc.)			
100 x 150 mg	R/b	○	29,99 €

**MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)**

moclobémide compr. pellic. (séc.) 100 x 150 mg	R/b ⊕	24,83 €
--	-------	---------

**MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)**

moclobémide compr. pellic. (séc.) 100 x 150 mg	R/b ⊕	23,21 €
--	-------	---------

**10.3.4. ANTIDÉPRESSEURS AGISSANT DIRECTEMENT SUR LES NEURORÉCEPTEURS**

Les médicaments de ce groupe agissent principalement sur des neurorécepteurs (adrénergiques, sérotoninergiques, ...). La miansérine est un antagoniste au niveau des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques présynaptiques. La trazodone est un antagoniste au niveau des récepteurs sérotoninergiques et inhibe aussi la recapture de la sérotonine. La mirtazapine est un antagoniste au niveau des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques présynaptiques et des récepteurs sérotoninergiques et histaminiques  $H_1$  postsynaptiques. L'agomélatine est un agoniste au niveau des récepteurs de la mélatonine et un antagoniste au niveau de certains récepteurs de la sérotonine.

**Positionnement**

- Voir 10.3.
- Pour l'agomélatine, il existe très peu de données concernant son efficacité et son innocuité; son rapport bénéfice/risque semble défavorable [voir *Folia de janvier 2016*].
- La trazodone, en raison de ses propriétés sédatives, est généralement utilisée à faibles doses dans les troubles du sommeil; on ne dispose que de très peu de données concernant son profil d'innocuité comme sédatif (indication ne figurant pas dans le RCP).

**Contre-indications**

- Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).
- Agomélatine: également démence, patients âgés de plus de 75 ans, taux de transaminases 3 fois plus élevé que la normale et insuffisance hépatique (cirrhose, maladie hépatique active).
- Miansérine et trazodone: également infarctus aigu du myocarde, troubles du rythme cardiaque (surtout bloc auriculo-ventriculaire), insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

- Voir 10.3.
- Miansérine, mirtazapine et trazodone: sédation. Cet effet sédatif peut être

souhaitable en cas de dépression associée à de l'anxiété 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: priapisme.
- Miansérine et mirtazapine: prise de poids (fréquent), 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 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).
- La trazodone est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

**Précautions particulières**

- Agomélatine: déconseillée chez les personnes âgées; 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 (voir rubrique «Contre-indications» et *Folia de mai 2014*).
- 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**

<i>Posol.</i> –
-----------------

**VALDOXAN (Servier) ▽**

agomélatine compr. pellic. 28 x 25 mg	R/	48,78 €
---	----	---------

**Miansérine**

<i>Posol.</i> dépression: 60 à 90 mg p.j. (départ 30 mg, dose journalière max. 90 mg) en 1 à 3 prises
---

**LERIVON (MSD)**

miansérine, chlorhydrate compr. enr. 90 x 10 mg	R/b ○	10,78 €
compr. enr. (séc.) 30 x 30 mg	R/b ○	8,53 €

**Mirtazapine**

*Posol.* dépression: 15 à 45 mg p.j. (départ 15 mg, dose journalière max. 45 mg) en 1 ou 2 prises

**MIRTAZAPIN AB (Aurobindo)**

mirtazapine compr. pellic. (séc.) 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,92 €
--	-------	---------

**MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)**

mirtazapine compr. orodisp. 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,57 €
90 x 15 mg	R/b ⊖	26,77 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,19 €
90 x 30 mg	R/b ⊖	39,00 €
90 x 45 mg	R/b ⊖	36,15 €

**MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)**

mirtazapine compr. pellic. (séc.) 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,92 €
60 x 15 mg	R/b ⊖	19,82 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	29,79 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,29 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	28,43 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	45,33 €
compr. pellic. 50 x 45 mg	R/b ⊖	27,60 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	39,79 €
compr. orodisp. Instant 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,92 €
60 x 15 mg	R/b ⊖	19,82 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	29,79 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,29 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	28,43 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	43,78 €

**MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)**

mirtazapine compr. pellic. (séc.) 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,94 €
50 x 15 mg	R/b ⊖	17,61 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	20,29 €
50 x 30 mg	R/b ⊖	24,79 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	21,83 €
50 x 45 mg	R/b ⊖	29,63 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	39,79 €

**MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)**

mirtazapine compr. orodisp. 30 x 15 mg	R/b ⊖	12,57 €
50 x 15 mg	R/b ⊖	16,02 €
100 x 15 mg	R/b ⊖	29,76 €
30 x 30 mg	R/b ⊖	19,93 €
50 x 30 mg	R/b ⊖	23,00 €
100 x 30 mg	R/b ⊖	43,76 €
30 x 45 mg	R/b ⊖	20,19 €
50 x 45 mg	R/b ⊖	27,40 €
100 x 45 mg	R/b ⊖	39,44 €

**MIRTAZAPINE TEVA (Teva)**

mirtazapine compr. orodisp. 60 x 15 mg	R/b ⊖	19,82 €
60 x 30 mg	R/b ⊖	28,43 €
60 x 45 mg	R/b ⊖	31,57 €

**REMERGON (MSD)**

mirtazapine compr. orodisp. SolTab 30 x 15 mg	R/b ⊚	15,66 €
30 x 30 mg	R/b ⊚	22,96 €
30 x 45 mg	R/b ⊚	26,03 €

**Trazodone**

*Posol.* dépression: 100 à 200 mg p.j. (départ 100 mg, dose journalière max 400 mg) en 1 à 3 prises

**NESTROLAN (3DDD)**

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b ⊚	7,77 €
90 x 100 mg	R/b ⊚	12,39 €

**TRAZODONE EG (Eurogenerics)**

trazodone, chlorhydrate compr. (séc. en 4) 30 x 100 mg	R/b ⊖	7,44 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,01 €

**TRAZODONE MYLAN (Mylan)**

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b ⊖	7,44 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,01 €
120 x 100 mg	R/b ⊖	13,19 €

**TRAZODONE TEVA (Teva)**

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 100 mg	R/b ⊖	7,46 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,01 €
120 x 100 mg	R/b ⊖	14,02 €

**TRAZODON SANDOZ (Sandoz)**

trazodone, chlorhydrate compr. (séc.) 90 x 100 mg	R/b ⊖	11,01 €
---	-------	---------

**TRAZOLAN (Continental Pharma)**

trazodone, chlorhydrate compr. pellic. (séc.) 30 x 100 mg	R/b ⊖	7,60 €
90 x 100 mg	R/b ⊖	11,34 €

**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.

– Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est utilisé dans les formes de dépression légères à modérément sévères, mais les données concernant son efficacité sont contradictoires. Son efficacité dans la dépression sévère n'est pas claire.

**Contre-indications**

– Association avec des inhibiteurs des MAO (voir 10.3., rubrique «Interactions»).

**Effets indésirables**

– Effets indésirables gastro-intestinaux.  
– Céphalées.  
– Anorgasmie.  
– Photosensibilisation.

## Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

## Interactions

– Voir 10.3.

– Le millepertuis est un inducteur du CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.), avec entre autres des saignements intercurrents et des cas de grossesse en cas d'association à des contraceptifs estro-progestatifs, et une diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K [voir *Folia octobre 2005*].

## Précautions particulières

– Les spécialités mentionnées ici sont enregistrées comme médicaments. Pour les préparations vendues comme compléments alimentaires (non reprises dans le Répertoire), il n'existe aucune garantie quant à leur qualité, et la dose qui est mentionnée dans l'information est souvent plus faible que celle utilisée dans les études. Même à ces faibles doses, une induction enzymatique est possible.

## Posologie

– Les spécialités pour lesquelles la posologie est mentionnée, sont celles pour lesquelles la dépression figure explicitement comme indication dans le RCP.

### HYPERIPLANT (VSM)

Hypericum perforatum (extrait sec) compr. enr. 90 x 300 mg	R/	24,53 €
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises		

### MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MÉDICAMENT (Pierre Fabre Médicament)

Hypericum perforatum (extrait sec) gél. 60 x 300 mg		14,60 €
---	--	---------

### MILPERINOL (Pierre Fabre Santé)

Hypericum perforatum (extrait sec) gél. 60 x 300 mg	R/	14,41 €
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises		

### ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum (extrait sec) gél. Forte 60 x 425 mg		21,91 €
---	--	---------

## 10.3.6. MÉDICAMENTS DES TROUBLES BIPOLAIRES

### Positionnement

– Voir *Folia février 2014*.

– Les troubles bipolaires, anciennement appelés épisodes maniaco-dépressifs, consistent en la survenue par intermit-

tence d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques, mais aussi d'épisodes mixtes, avec des intervalles d'humeur équilibrée. L'intensité et la fréquence des cycles sont variables. Il existe parfois une nette prépondérance pour un type d'épisodes en particulier, p. ex. des épisodes dépressifs.

– En cas d'épisode maniaque, le lithium (voir 10.3.6.), les antipsychotiques (voir 10.2.) et l'acide valproïque (voir 10.7.1.1.) sont les médicaments de premier choix. En l'absence de symptômes psychotiques et lorsqu'on prévoit un traitement d'entretien, le lithium est à préférer. On optera pour un antipsychotique en cas d'épisode maniaque sévère associé à une hyperactivité motrice et des symptômes psychotiques. L'effet du lithium se manifeste lentement (2 à 3 semaines) de sorte qu'on y associe parfois un antipsychotique pour surmonter la phase aiguë. En cas d'agitation et d'insomnie, une benzodiazépine (voir 10.1.) peut être associée durant une courte période, mais les benzodiazépines n'ont pas d'effet sur les principaux symptômes de manie.

– En cas de dépression bipolaire, le lithium et certains antipsychotiques (l'indication est mentionnée uniquement dans le RCP de la quétiapine) sont des options thérapeutiques. Les antidépresseurs, surtout les antidépresseurs tricycliques et la venlafaxine, sont déconseillés en monothérapie dans la dépression bipolaire étant donné qu'ils peuvent déclencher un épisode maniaque. En cas de dépression bipolaire sévère, on peut associer un ISRS au lithium ou à un antipsychotique.

– Un traitement chronique régulateur de l'humeur est souvent proposé en plus du traitement des épisodes aigus. Le lithium est le premier choix: c'est le seul médicament avec lequel une diminution du taux de suicides a été démontrée chez les patients atteints de troubles bipolaires. D'autres options thérapeutiques sont les antipsychotiques (la quétiapine et l'olanzapine étant les plus documentées, dans une moindre mesure l'aripiprazole, l'acide valproïque et la lamotrigine (voir 10.7.1.2.)). La carbamazépine (voir 10.7.2.1.) est considérée comme un troisième choix. Les antidépresseurs ne sont pas recommandés comme traitement d'entretien des troubles bipolaires en présence d'épisodes maniaques.

### 10.3.6.1. Sels de lithium

Les sels de lithium sont classés ici parmi les antidépresseurs, mais ils sont mieux

définis comme «stabilisateurs de l'humeur» ou «thymorégulateurs».

### Positionnement

– Voir 10.3.6.

### Contre-indications

- Déshydratation, régime hyposodé, maladie d'Addison.
- Hypothyroïdie non traitée.
- Insuffisance cardiaque, troubles du rythme cardiaque.
- Insuffisance rénale sévère.
- Usage régulier de povidone iodée sur de grandes surfaces.

### Effets indésirables

– **Le lithium est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**

– Les signes d'intoxication sont entre autres des tremblements sévères, des vertiges, des fasciculations, des myoclonies, des convulsions, de la confusion, de la stupeur allant jusqu'au coma. Après une intoxication, la sensibilité aux effets indésirables neurologiques est plus prononcée. Des séquelles neurologiques sont possibles.

– Nausées, diarrhée, sédation, tremblements fins: fréquents, surtout 2 à 4 heures après la prise, le plus souvent transitoires.

– Baisse de la fonction rénale, rarement insuffisance rénale.

– Polyurie, soif, rarement diabète insipide néphrogénique.

– Modifications électrocardiographiques, troubles du rythme cardiaque, ataxie, dysarthrie, convulsions et désorientation, surtout lorsque les concentrations plasmatiques dépassent 1 mmol/l.

– Goitre et/ou hypothyroïdie.

– Hyperparathyroïdie et hypercalcémie.

– Prise de poids.

– Lésions cutanées: acné, psoriasis, alopecie.

### Grossesse et allaitement

– Le fait ne pas traiter les symptômes d'un trouble bipolaire pendant la grossesse peut avoir des conséquences néfastes chez la mère et chez l'enfant.

– **Forte suspicion d'effets tératogènes (surtout des malformations cardiaques) dus au lithium; il est dès lors préférable d'éviter l'utilisation de lithium pendant le premier trimestre de la grossesse. L'utilisation de lithium en fin de grossesse est également à éviter étant donné le risque de toxicité chez le nouveau-né.**

– **L'utilisation de lithium est à déconseiller pendant la période d'allaitement.**

### Interactions

– Voir 10.3.

– Risque accru de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité (p.ex. syndrome antipsychotique malin) en cas d'association avec des antipsychotiques.

– Augmentation de la lithémie avec risque accru d'effets indésirables en cas de déplétion sodée suite à la prise de diurétiques, à un régime pauvre en sel, à des vomissements ou de la diarrhée, et en cas de prise d'AINS, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

### 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 au moins annuellement.

– Une évaluation régulière de la lithémie et de l'ionogramme (Na, K, Ca) est nécessaire. Un régime pauvre en sel doit être évité.

– Le lithium doit, si possible, être diminué progressivement (risque accru de déclencher un nouvel épisode maniaque ou dépressif en cas d'arrêt brutal).

– Une contraception efficace est indiquée.

### Posologie

– La posologie doit être adaptée individuellement, étant donné les grandes variations interindividuelles en ce qui concerne la cinétique du lithium et la sensibilité au lithium qui augmente avec l'âge.

– L'adaptation de la posologie se fait en fonction de la lithémie qui est mesurée environ 12 heures après la dernière prise. Une lithémie entre 0,6 et 0,8 mmol/l est souhaitable; des concentrations 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.

<i>Posol.</i> 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises
---

#### CAMCOLIT (Norgine)

lithium, carbonate compr. (séc.) 100 x 400 mg	R/	9,44 €
---	----	--------

#### MANIPREX (Kela)

lithium, carbonate compr. enr. 100 x 250 mg	R/b O	11,20 €
compr. pellic. (séc. en 4) 50 x 500 mg	R/b O	11,20 €

## 10.4. Médicaments de l'ADHD et de la narcolepsie

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

– ADHD

- Voir *Folia de février 2016* et *Fiche de transparence «Prise en charge de l'ADHD»*.

- Le méthylphénidate (un sympathicomimétique indirect apparenté à l'amphétamine) et l'atomoxétine (un inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline) 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 seule s'avère insuffisante. La dexamphétamine est parfois prescrite en préparation magistrale. La guanfacine (un agoniste des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques) est utilisée dans le traitement de l'ADHD chez l'enfant en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux médicaments psychostimulants. [voir *Folia de décembre 2016* et *Informations récentes de janvier 2017*]. L'instauration d'un traitement médicamenteux de l'ADHD ne peut se faire qu'après diagnostic par une équipe spécialisée. Chez l'enfant de moins de 6 ans, ces médicaments doivent être utilisés avec la plus grande réserve. Chez les enfants atteints d'un ADHD sévère, un effet symptomatique sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le manque d'attention. Il existe peu de données concernant l'efficacité et l'innocuité à long terme de ces médicaments, ainsi que peu d'études comparatives entre les différentes options médicamenteuses. Le méthylphénidate est le médicament le mieux étudié dans l'ADHD.

- L'usage du méthylphénidate et de l'atomoxétine chez l'adulte atteint d'ADHD fait l'objet de discussions.

– Narcolepsie

- La prise en charge de la narcolepsie est très spécialisée. L'expérience est la plus grande avec le méthylphénidate. Le modafinil est surtout utilisé lorsque le méthylphénidate n'est pas suffisamment efficace ou n'est pas supporté. Le méthylphénidate et le modafinil ont un effet positif sur la somnolence et la vigilance diurnes; le sommeil n'est cependant pas normalisé.

- L'oxybate a des propriétés pharmacologiques complexes, et son usage est réservé aux cas de narcolepsie avec cataplexie; il améliore le sommeil profond durant la nuit; un effet positif sur la somnolence diurne n'a pas été clairement démontré.

### Indications (synthèse du RCP)

- Méthylphénidate: ADHD et narcolepsie.
- Atomoxétine: ADHD.
- Guanfacine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie.
- Oxybate: narcolepsie avec cataplexie.

### Contre-indications

- Atomoxétine, méthylphénidate et modafinil: hypertension modérée à sévère, (antécédents de) maladies cardio-vasculaires.
- Méthylphénidate: également dépression sévère, psychose, troubles bipolaires et hyperthyroïdie.
- Guanfacine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).
- Oxybate: dépression sévère.

### Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle, nervosité, agitation et anorexie: fréquent et généralement dose-dépendant.

- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais graves, surtout en cas de surdosage.
- Atomoxétine: de plus, sédation fréquente; rarement: troubles hépatiques graves, comportements suicidaires [voir *Folia de novembre 2007*], retard de croissance pendant le traitement, sans influence sur la taille finale.
- Méthylphénidate: de plus, insomnie fréquente, retard de croissance pendant le traitement sans influence sur la taille finale.
- Méthylphénidate et atomoxétine: aussi augmentation possible du risque cardio-vasculaire en cas d'utilisation chronique, mais les données récentes sont rassurantes [voir *Folia de novembre 2016*].
- Guanfacine: aussi sédation, somnolence, hypotension, bradycardie, syncope, allongement de l'intervalle QT, prise de poids.
- Modafinil: de plus, syndrome de Stevens-Johnson.
- Oxybate: aussi nausées et vomissements; troubles du sommeil et dépression respiratoire (entre autres apnées du sommeil), troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques (avec risque d'abus); énurésie.

### Interactions

- Atomoxétine et méthylphénidate: poussées d'hypertension en cas d'association à des inhibiteurs des MAO; risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).
- Méthylphénidate: peut donner une fausse impression de ne pas être sous l'influence de l'alcool.
- Oxybate: sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments sédatifs ou à l'alcool.
- L'atomoxétine est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le modafinil est un inhibiteur du CYP2C19 et un inducteur du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Guanfacine: risque accru de torsades de pointes en association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*); la guanfacine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- Il est recommandé de contrôler régulièrement la pression artérielle, le poids et la croissance.
- La prudence s'impose chez les patients avec des antécédents de convulsions.
- Méthylphénidate: il est préférable de ne pas administrer le médicament le soir. La vente illégale et l'utilisation récréative de méthylphénidate comme stimulant chez les jeunes ont été rapportées [voir *Folia novembre 2012*].
- Atomoxétine: prudence en cas d'atteinte hépatique et chez les métaboliseurs lents.
- Guanfacine: prudence chez les patients avec des antécédents d'hypotension, de bradycardie, de syncope ou de maladie cardio-vasculaire.
- Oxybate: risque élevé d'usage abusif.

### Atomoxétine

*Posol.* ADHD: 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

### STRATTERA (Eli Lilly) ▽

atomoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
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 €
28 x 100 mg	R/		120,90 €

**Guanfacine**

**Posol.** ADHD: enfants à partir de 6 ans et adolescents: 1 mg 1 x p.j. à augmenter par palier de 1 mg par semaine jusqu'à max. 0,12 mg/kg/j. en 1 prise

**INTUNIV (Shire) ▼ ▽**

guanfacine (chlorhydrate)			
compr. lib. prol.			
28 x 1 mg	R/		81,13 €
28 x 2 mg	R/		84,10 €
28 x 3 mg	R/		87,07 €
28 x 4 mg	R/		101,61 €

**Méthylphénidate**

**Posol.** ADHD: enfants à partir de 6 ans et adolescents:

- compr.: 5 à 10 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à max. 60 mg p.j. (en général max. 35 mg p.j. chez les enfants < 25 kg) en plusieurs prises
- lib. prolongée/modifiée: 18 à 20 mg p.j., à augmenter éventuellement jusqu'à 40 à 54 mg p.j. en 1 prise

**CONCERTA (Janssen-Cilag) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. lib. prol.			
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 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**EQUASYM (Shire) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
gél. lib. modif. XR			
30 x 10 mg	R/b! ○		23,11 €
30 x 20 mg	R/b! ○		28,80 €
30 x 30 mg	R/b! ○		34,79 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**MEDIKINET (Eurocept) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/		3,85 €
30 x 10 mg	R/		6,42 €
30 x 20 mg	R/		12,84 €
gél. lib. modif. Retard			
30 x 5 mg	R/		18,81 €
30 x 10 mg	R/		29,42 €
30 x 20 mg	R/		48,64 €
30 x 30 mg	R/		55,67 €
30 x 40 mg	R/		61,17 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**METHYLFENIDAAT SANDOZ (Sandoz) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. lib. prol. Retard			
30 x 18 mg	R/		44,80 €
30 x 54 mg	R/		66,50 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**METHYLFENIDAAT SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. lib. prol. Retard			
30 x 36 mg	R/		56,09 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**METHYLPHENIDATE MYLAN (Mylan) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. lib. prol. Retard			
30 x 18 mg	R/		44,80 €
compr. lib. prol. (séc.) Retard			
30 x 36 mg	R/		56,08 €
30 x 54 mg	R/		66,50 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**RILATINE (Novartis Pharma) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/b! ○		8,10 €
gél. lib. modif. Modified Release			
30 x 10 mg	R/		21,74 €
30 x 20 mg	R/b! ○		23,92 €
30 x 30 mg	R/b! ○		28,73 €
30 x 40 mg	R/		62,82 €
(assimilé aux stupéfiants)			

**RILATINE (PI-Pharma) Ⓢ ▽**

méthylphénidate, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/b! ○		7,95 €
(assimilé aux stupéfiants; importation parallèle)			

**Modafinil****PROVIGIL (Teva) Ⓢ**

modafinil			
compr.			
90 x 100 mg	R/b! ○		66,20 €

**Oxybate****XYREM (UCB) ▽**

oxybate, sodium			
sol.			
180 ml 500 mg/1 ml	U.H.		[341 €]
(stupéfiant)			



## 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans la dépendance à l'alcool
- les médicaments utilisés dans la dépendance tabagique
- les médicaments de la dépendance aux opioïdes.

### 10.5.1. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS L'ALCOOLISME

#### Positionnement

- Prévention des rechutes
  - *Voir Folia d'avril 2016.*
  - La prise en charge psychosociale constitue la pierre angulaire de la prévention des rechutes. Les médicaments n'ont qu'une place limitée, et ne se justifient qu'en association à une prise en charge psychosociale.
  - L'acamprosate, un médicament apparenté au GABA, et la naltrexone, un antagoniste des récepteurs opioïdes (*voir 10.5.3.*), ont un effet modeste sur le maintien de l'abstinence alcoolique.
  - Le nalméfène, un antagoniste des récepteurs opioïdes apparenté à la naltrexone, est utilisé pour aider à réduire la consommation d'alcool chez des patients non abstinents.
  - Le disulfirame est utilisé comme traitement de dissuasion; il existe peu de données concernant son efficacité et son innocuité; il a une place limitée. Il peut être utilisé chez des patients motivés et bien suivis dans le but d'atteindre l'abstinence.
  - Baclofène (un analogue du GABA, *voir 10.8.*) à doses élevées: le rapport bénéfice/risque en ce qui concerne le maintien de l'abstinence alcoolique ou la diminution d'une consommation alcoolique problématique n'est pas clair. Des études sont actuellement en cours. L'utilisation dans l'alcoolisme ne figure pas comme indication dans le RCP.
- Sevrage éthylique
  - *Voir Folia de mars 2016.*
  - En cas de sevrage, qu'il soit planifié ou non, des manifestations de sevrage peuvent survenir et il existe un risque accru d'encéphalopathie de Wernicke.
  - Les manifestations de sevrage légères à modérément sévères ne nécessitent souvent pas de traitement médicamenteux.
  - Des benzodiazépines (*voir 10.1.1.*) à doses élevées sont souvent administrées dans le cadre du

sevrage éthylique aigu, entre autres pour éviter l'apparition de crises épileptiques.

- 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, sans beaucoup de preuves, dans l'agitation psychomotrice lors du sevrage éthylique.
- En prévention et dans le traitement de l'encéphalopathie de Wernicke, on administre de la thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) (*voir 14.2.2.*).

#### Contre-indications

- Disulfirame: insuffisance cardiaque, coronaropathie, hypertension, (antécédents d') accident vasculaire cérébral, psychose, troubles sévères de la personnalité, risque suicidaire.
- Nalméfène: traitement concomitant par des analgésiques morphiniques, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

- Acamprosate: rash, prurit et troubles gastro-intestinaux (diarrhée).
- Disulfirame: troubles du goût, rash, céphalées, somnolence, hépatotoxicité, convulsions, polyneuropathies, collapsus cardio-vasculaire pouvant être fatal en cas d'ingestion d'alcool; cette réaction avec l'alcool peut survenir jusqu'à deux semaines après la dernière prise de disulfirame.
- Nalméfène: insomnie, céphalées, vertiges, nausées; rarement hallucinations, confusion.

#### Interactions

- Disulfirame: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K; l'association au métronidazole peut provoquer des réactions psychotiques.
- Nalméfène: en association à des opioïdes, manifestations de sevrage ou de perte de l'effet analgésique de l'opioïde.

**Acamprosate**

Posol. 4 à 6 compr. p.j. en 3 prises
--------------------------------------

**CAMPRAL (Merck)**

acamprosate, calcium compr. gastro-résist. 84 x 333 mg	R/c O	15,94 €
168 x 333 mg	R/c O	25,72 €

**Disulfirame**

Posol. ¼ à ½ compr. p.j.
--------------------------

**ANTABUSE (Sanofi Belgium)**

disulfirame compr. (séc. en 4) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

**Nalméfène**

Posol. 1 compr. à la demande, max. 1 x p.j.
---

**SELINCRO (Lundbeck) ▼**

nalméfène (chlorhydrate) compr. pellic. 7 x 18,06 mg	R/c! O	32,15 €
14 x 18,06 mg	R/c! O	57,87 €

**10.5.2. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TABAGISME****Positionnement**

– Voir Fiche de transparence «Prise en charge du sevrage tabagique».

– La substitution nicotinique, la bupropione (voir 10.3.2.3.), la nortriptyline (voir 10.3.2.1.) et la varénicline sont utilisées pour faciliter l'arrêt du tabagisme; ces médicaments diminuent les manifestations de sevrage. L'arrêt du tabagisme ne figure pas comme indication dans le RCP de la spécialité à base de nortriptyline.

– L'efficacité de la varénicline est supérieure à celle des autres traitements qui ont tous un effet plus ou moins comparable. Leur efficacité à plus long terme est limitée.

– Ces médicaments ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental.

**Grossesse et allaitement**

– Voir Folia de juillet 2016

– Fumer pendant la grossesse est néfaste. Il est certainement préférable de privilégier les mesures non médicamenteuses facilitant l'arrêt du tabagisme, mais étant donné l'importance de l'arrêt du tabagisme, des options médicamenteuses peuvent aussi être utilisées pendant la grossesse. Par mesure de précaution, il est toutefois préférable de les éviter pendant le premier trimestre de la grossesse. Pour

la varénicline, on ne dispose pas de données concernant son innocuité pendant la grossesse. **La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).**

**10.5.2.1. Substitution nicotinique****Positionnement**

– Voir 10.5.2.

**Effets indésirables**

– Irritation au niveau du site d'administration (muqueuses, peau).

– Hoquet, nausées en cas d'administration orale.

– Vertiges, céphalées et palpitations, surtout en cas de surdosage.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.5.2.

**Précautions particulières**

– La poursuite du tabagisme ou l'association de différentes formes de nicotine peut provoquer une toxicité nicotinique.

– Certains dispositifs transdermiques contiennent de l'aluminium (signalé au niveau des spécialités). En cas de IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée. [Voir Folia de septembre 2012].

**Posologie**

– Pour la posologie des différentes préparations, voir le RCP.

**NICORETTE (Johnson & Johnson Consumer)**

nicotine (résinate) gomme à mâcher médic. 105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
gomme à mâcher médic. Freshmint 30 x 2 mg		7,75 €
105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
gomme à mâcher médic. Fruit 105 x 2 mg		22,95 €
105 x 4 mg		28,84 €
past. oromuq. Freshmint 80 x 2 mg		25,15 €
80 x 4 mg		25,15 €
nicotine vapeur inhal. Inhaler [cart.] 42 x 10 mg		31,50 €
sol. spray oromuq. Freshmint 1 x 150 dos. 1 mg/1 dos.		29,81 €
2 x 150 dos. 1 mg/1 dos.		49,42 €
dispositif transderm. Invisi Patch 14 x 10 mg/16 h (15,75 mg/9 cm <sup>2</sup> )		40,94 €
14 x 15 mg/16 h (23,625 mg/13,5 cm <sup>2</sup> )		40,94 €
14 x 25 mg/16 h (39,375 mg/22,5 cm <sup>2</sup> )		40,94 €
(contient: aluminium)		

**NICOTINELL (GSK)**

nicotine (polacriline)	
gomme à mâcher médic. Cool Mint	
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €
gomme à mâcher médic. Fruit	
36 x 2 mg	7,10 €
96 x 2 mg	20,92 €
96 x 4 mg	26,63 €
nicotine	
dispositif transderm.	
21 x 7 mg/24 h (17,5 mg/10 cm <sup>2</sup> )	54,84 €
21 x 14 mg/24 h (35 mg/20 cm <sup>2</sup> )	59,36 €
21 x 21 mg/24 h (52,5 mg/30 cm <sup>2</sup> )	69,00 €
(contient: aluminium)	

**NIQUITIN (Omega)**

nicotine (résinate)	
gomme à mâcher médic. Freshmint	
100 x 2 mg	17,04 €
100 x 4 mg	24,25 €
compr. à sucer oromuq. Minilozenge	
20 x 1,5 mg	9,45 €
60 x 1,5 mg	23,45 €
20 x 4 mg	9,45 €
60 x 4 mg	23,45 €
nicotine (polacrilex)	
compr. à sucer oromuq. Lozenge	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
compr. à sucer oromuq. Mint	
72 x 2 mg	26,75 €
72 x 4 mg	26,75 €
nicotine	
dispositif transderm. Clear	
14 x 7 mg/24 h (36 mg/1,6 cm <sup>2</sup> )	42,45 €
14 x 14 mg/24 h (78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	42,45 €
21 x 14 mg/24 h (78 mg/3,2 cm <sup>2</sup> )	55,45 €
14 x 21 mg/24 h (114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	42,45 €
21 x 21 mg/24 h (114 mg/4,7 cm <sup>2</sup> )	55,45 €
(contient: aluminium)	

**10.5.2.2. Bupropione**

La bupropione (syn. amfébutamone, un stimulant central) est disponible comme médicament pour faciliter l'arrêt du tabagisme et comme antidépresseur (sous le nom de spécialité Wellbutrin®, voir 10.3.2.3.); elle inhibe la recapture de la noradrénaline et de la dopamine.

**Positionnement**

– Voir 10.5.2.

**Contre-indications**

- Antécédents de convulsions, boulimie ou anorexie mentale.
- Tumeur au niveau du système nerveux central et sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines (risque accru de convulsions).
- Troubles bipolaires.
- Usage concomitant d'un inhibiteur des 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 (fréquent), convulsions (rare).
- Fièvre.

- Troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, sécheresse de la bouche.
- Céphalées.
- Rash.
- Hypertension.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 10.5.2.
- La bupropione, comme tout antidépresseur, est à déconseiller pendant la grossesse (voir 10.3.).

**Interactions**

- Effets indésirables graves tels qu'une hypertension et des crises hyperpyrétiques pouvant être fatales en cas d'association à des inhibiteurs des MAO (surtout les non sélectifs).
- Risque accru de convulsions en cas d'association à d'autres substances pouvant provoquer des convulsions (voir *Intro.6.2.8.*).
- La bupropione peut renforcer les divers effets psychiques de l'alcool.
- La bupropione est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**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.
- Il est parfois recommandé par prudence d'arrêter le traitement en diminuant progressivement la dose.

*Posol.* dose initiale: 150 mg p.j. en une prise pendant 6 jours; augmenter jusqu'à 300 mg p.j. en 2 prises pendant 7 à 9 semaines

**ZYBAN (GSK)**

bupropione, chlorhydrate	
compr. lib. prol.	
30 x 150 mg	R/ 42,20 €
100 x 150 mg	R/b! O 72,63 €

**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.
- Eruptions cutanées.

– Troubles neurologiques et psychiques (céphalées, troubles du sommeil).  
 – Les signaux d'un risque de troubles neuropsychiatriques sévères (dépression et idées suicidaires) et d'accidents cardio-vasculaires n'ont pas été confirmés dans des études récentes [voir *Folia de juin 2016*].

### Grossesse et allaitement

– Voir 10.5.2.

### Précautions particulières

– L'arrêt brutal de varénicline doit être évité (risque de rechute, irritabilité, dépression, insomnie).

### Interactions

– La varénicline peut renforcer les divers effets psychiques de l'alcool.

### Administration et posologie

– Débuter le traitement pendant que le patient fume encore; arrêter le tabagisme après 1 à 2 semaines de traitement.

– La durée du traitement est de 12 semaines, et peut être prolongée de 12 semaines.

Posol. dose initiale: 0,5 mg p.j. en 1 prise pendant 3 jours, ensuite 1 mg p.j. en 2 prises pendant les 3 à 4 jours suivants, ensuite 2 mg p.j. en 2 prises

#### CHAMPIX (Pfizer)

phase I			
varénicline (tartrate)	0,5 mg		
compr. pellic.	(11)		
phase II			
varénicline (tartrate)	1 mg		
compr. pellic.	(14)		
25 (11+14)		R/	49,95 €
varénicline (tartrate)			
compr. pellic.			
28 x 1 mg		R/	54,72 €
56 x 1 mg		R/	89,00 €
140 x 1 mg		R/! O	196,84 €

## 10.5.3. MÉDICAMENTS DE LA DÉPENDANCE AUX OPIOÏDES

### Positionnement

– Voir *Folia novembre 2009 et février 2010*.

– Le soutien psychosocial reste la pierre angulaire de la prise en charge du patient souffrant de dépendance aux opioïdes; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement adjuvant dans le sevrage et le traitement de substitution. Le soutien psychosocial améliore l'efficacité du traitement de substitution.

– La naltrexone, un antagoniste des récepteurs opioïdes centraux et périphériques, peut être indiquée en milieu spécialisé dans la dépendance aux

opioïdes après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre de la prévention des rechutes dans l'alcoolisme (voir 10.5.1.).

– Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opioïdes par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale). L'objectif est de diminuer l'envie (*craving*) d'opioïdes (l'héroïne p. ex.) et de favoriser la réintégration sociale du toxicomane. La dose est augmentée progressivement jusqu'à atteindre une dose d'entretien optimale, souvent située entre 60 et 100 mg par jour pour la méthadone ou entre 12 et 24 mg par jour pour la buprénorphine. Un surdosage mais aussi un sous-dosage doivent être évités.

– 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.

– La buprénorphine en association fixe avec la naloxone est utilisée par voie sublinguale comme traitement de substitution. Dans cette association, la buprénorphine est absorbée par voie sublinguale et la naloxone surtout par voie orale, de sorte que la naloxone n'atteint pas la circulation générale (suite à l'effet de premier passage hépatique) sauf en cas de surdosage important. De même, en cas d'usage abusif par administration intraveineuse de comprimés écrasés de cette association, la naloxone va contrecarrer l'effet de la buprénorphine et provoquer des manifestations de sevrage.

– En cas de surdosage aigu aux opioïdes, on utilise la naloxone (voir 20.1.1.7.).

### Contre-indications

– Méthadone et buprénorphine: celles des opioïdes (voir 8.3.).

– Naltrexone: utilisation concomitante d'opioïdes, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.

– Association buprénorphine + naloxone: insuffisance hépatique sévère.

### Effets indésirables

– Méthadone et buprénorphine: ceux des opioïdes (voir 8.3.).

– **Méthadone: allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes.** Pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, voir *Intro.6.2.2*.

– Naltrexone: troubles gastro-intestinaux, troubles du sommeil, agitation, douleurs articulaires, céphalées, rarement hallucinations.

– Apparition de manifestations de sevrage en cas d'administration d'un agoniste partiel (buprénorphine) tandis que l'agoniste pur (héroïne, méthadone) exerce encore une activité.

### Grossesse et allaitement

– **Opioides: dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– L'utilisation d'opioïdes en période d'allaitement ne peut se faire qu'avec prudence.

– En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opioïdes, voir *Folia de décembre 2006*.

### Interactions

– Méthadone et buprénorphine: les interactions des opioïdes (voir 8.3.).

– **Méthadone: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).**

– Naltrexone: risque de manifestations graves de sevrage si des opioïdes sont encore utilisés ou ont été utilisés dans la semaine précédant l'instauration du traitement.

– La buprénorphine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

– La méthadone est un substrat du CYP2B6 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Méthadone

La méthadone peut être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de gélules ou de sirop; les préparations magistrales à base de méthadone utilisées comme traitement de substitution dans le cadre du sevrage aux opioïdes ou de la réduction des opioïdes, sont remboursées. Les formules mentionnées ici sont celles du «Formulaire Thérapeutique Magistral». Les comprimés de méthadone disponibles en spécialité (voir 8.3.1.) ne permettent pas d'adapter 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)

**Gélules** (la dose journalière totale doit être intégrée dans une seule gélule; 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 gélule

### Buprénorphine

*SUBUTEX (Indivior) ©*

buprénorphine (chlorhydrate) compr. subling.		
7 x 2 mg	R/b O	10,68 €
7 x 8 mg	R/b O	23,22 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

### Naltrexone

*NALOREX (Bristol-Myers Squibb)*

naltrexone, chlorhydrate compr. pellic. (séc.) 28 x 50 mg	R/	70,37 €
---	----	---------

*NALTREXONE ACCORD (Accord)*

naltrexone, chlorhydrate compr. pellic. (séc.) 28 x 50 mg	R/	58,18 €
---	----	---------

*Posol.* maintien de l'abstinence alcoolique: 50 mg p.j. en 1 prise

### Buprénorphine + naloxone

*SUBOXONE (Indivior) ©*

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg compr. subling.		
7	R/b O	11,64 €
28	R/b O	31,84 €

buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg naloxone (chlorhydrate) 2 mg compr. subling.		
7	R/b O	26,83 €
28	R/b O	87,48 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

## 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.

### Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2012*.
- Les antiparkinsoniens constituent un traitement symptomatique; pour aucun médicament, un ralentissement de l'évolution de la maladie n'a été prouvé.
- Chez les patients de plus de 60 ans, les patients vulnérables, les patients présentant une comorbidité ou des symptômes sévères, on débute généralement le traitement avec la lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase. Chez les patients plus jeunes, on débute souvent avec un agoniste dopaminergique. Le choix de ce traitement initial n'influence pas les résultats à long terme; le choix du traitement initial doit donc se faire individuellement.
- Même lorsque l'on débute le traitement avec un autre médicament que la lévodopa, il faudra dans la plupart des cas y ajouter de la lévodopa au cours de l'évolution de la maladie.
- 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, diminution de la durée de l'effet et «phénomène on-off»).
- On tente de limiter les complications motrices dues au traitement chronique par la lévodopa en répartissant la dose quotidienne de lévodopa en prises plus fréquentes. On peut aussi ajouter à la lévodopa un agoniste dopaminergique, un inhibiteur de la MAO-B ou un inhibiteur de la COMT; ceci permet de diminuer la dose de lévodopa.
- Les préparations à base de lévodopa à libération prolongée ne retardent pas l'apparition de complications motrices; elles peuvent être utilisées le soir afin d'éviter l'akinésie nocturne.
- L'association lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase en administration continue au moyen d'une sonde duodénale, et l'apomorphine par voie sous-cutanée sont parfois utilisées en cas d'échec des autres traitements.
- Les anticholinergiques sont surtout actifs contre les tremblements. Il n'est cependant pas démontré que leur efficacité sur les tremblements soit supérieure à celle de la lévodopa. Leur usage se limite aux patients jeunes en raison des nombreux effets indésirables.
- L'amantadine n'a qu'une place limitée comme antiparkinsonien. Elle est surtout utilisée dans le traitement des dyskinésies induites par la lévodopa. Elle n'est plus disponible en Belgique, mais elle peut être importée de pays voisins.
- Chez beaucoup de patients parkinsoniens, des problèmes psychiques surviennent au cours de la maladie, principalement des symptômes psychotiques, de la dépression et des troubles cognitifs. Une diminution de la dose des médicaments (surtout des anticholinergiques) peut apporter une amélioration. On dispose de peu de preuves en ce qui concerne l'utilisation d'antipsychotiques (voir 10.2.), d'antidépresseurs (voir 10.3.) et d'inhibiteurs des cholinestérases (voir 10.11.) dans ce contexte.

### 10.6.1. LÉVODOPA + INHIBITEUR DE LA DOPADÉCARBOXYLASE

La lévodopa est un précurseur de la dopamine. 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 péri-

phériques de la dopamine (troubles gastro-intestinaux, plus rarement troubles du rythme cardiaque).

### Positionnement

- Voir 10.6.
- La lévodopa + inhibiteur de la dopadécarboxylase est utilisée soit en monothérapie au stade précoce de la maladie de Parkinson, soit en association à

d'autres antiparkinsoniens, et ce pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

- 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.

### Contre-indications

- Infarctus du myocarde récent, arythmies sévères.
- Psychose.
- Glaucome à angle fermé.

### Effets indésirables

- Effets indésirables précoces, dose-dépendants et souvent passagers: nausées, constipation, hypotension orthostatique et, surtout chez les patients âgés, somnolence et confusion.
- Endormissements soudains [voir *Folia de février 2003*].
- Après plusieurs années de traitement par la lévodopa, on constate chez beaucoup de patients 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»).
- Effets indésirables tardifs plus rares: hallucinations, insomnie, cauchemars, psychose et délire, et comportement compulsif avec entre autres boulimie, addiction aux jeux et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].
- Syndrome antipsychotique 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'effet de la lévodopa en cas d'association aux antipsychotiques, à la tétrabénazine et, dans une moindre mesure, aux gastroprokinétiques.
- La pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>) diminue l'effet de la lévodopa.
- 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 en cas d'association à des inhibiteurs de la MAO non sélectifs.

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– Hypotension orthostatique exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet hypotenseur (comme les dérivés nitrés, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5) ou à l'alcool.

– Diminution de l'absorption de la lévodopa en cas de prise de fer; un intervalle entre la prise des deux substances est recommandé.

### Précautions particulières

- La prudence s'impose lors d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, et dans une moindre mesure chez les diabétiques.
- Il faut éviter d'arrêter brutalement le traitement en raison du risque de syndrome antipsychotique malin.
- La dose doit être augmentée progressivement, surtout chez les personnes âgées.

### Lévodopa + bensérazide

*Posol, per os:*  
débuter par 50 à 100 mg de lévodopa 3 fois p.j., à augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 400 à 800 mg p.j. en plusieurs prises (max. 1,6 g p.j.)

#### PROLOPA 125 (Roche)

lévodopa 100 mg bensérazide (chlorhydrate) 25 mg gél.	R/b <u>Q</u>	14,09 €
100		
compr. disp. (séc.)	R/b <u>Q</u>	14,09 €
100		
gél. lib. prol. HBS		
100	R/b <u>Q</u>	14,09 €

#### PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide (chlorhydrate) 50 mg compr. (séc.)		
30	R/b <u>Q</u>	10,24 €
100	R/b <u>Q</u>	19,95 €

### Lévodopa + carbidopa

#### DUODOPA (AbbVie) ▽

lévodopa 20 mg/1 ml carbidopa 5 mg/1 ml gel gastro-ent.		
7 x 100 ml	U.H.	[810 €]
(administration par sonde duodénale; médicament orphelin)		

### 10.6.2. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

La bromocriptine est un dérivé de l'ergot; l'apomorphine, le pramipexole,



le ropinirole et la rotigotine ne sont pas des dérivés de l'ergot.

### Positionnement

– Voir 10.6.

– Les agonistes dopaminergiques sont utilisés soit en monothérapie au stade précoce de la maladie de Parkinson, soit en association à la lévodopa pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa. Ces agonistes dopaminergiques doivent être administrés à doses progressivement croissantes.

– Etant donné le risque de réactions fibrosiques avec les dérivés de l'ergot, la bromocriptine n'est certainement pas un premier choix (voir la rubrique «Effets indésirables»).

– L'apomorphine, qui est aussi un agoniste dopaminergique, est parfois utilisée par voie sous-cutanée pendant des périodes prolongées ou fréquentes d'akinésie réfractaire au traitement (périodes «off»). Elle est administrée en injections intermittentes ou en perfusion sous-cutanée.

– 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 février 2015*].

### Contre-indications

– Bromocriptine: troubles psychotiques sévères ou antécédents de tels troubles; maladies cardio-vasculaires sévères, hypertension non contrôlée, hypertension artérielle gravidique, (pré)éclampsie; réactions inflammatoires de type fibrose, valvulopathie.

### Effets indésirables

– Les effets indésirables précoces de la lévodopa, p. ex. hypotension orthostatique, nausées, constipation et somnolence.

– Hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses usuelles, mais plus fréquent chez les personnes âgées.

– Somnolence et endormissement soudain [voir *Folia de février 2003*].

– Comportement compulsif, p. ex. boulimie, addiction aux jeux et hypersexualité [voir *Folia de septembre 2007*].

– Œdème des membres inférieurs.

– Risque de syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt brutal (rare) (voir *Intro.6.2.5.*).

– Bromocriptine: spasmes vasculaires, réactions inflammatoires fibrosiques telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétro-péritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée [voir *Folia de juin 2007*].

– Rotigotine: réactions cutanées fréquentes avec les systèmes transdermiques.

### Grossesse et allaitement

– Les agonistes dopaminergiques inhibent la sécrétion de prolactine, et peuvent dès lors inhiber la lactation (voir 6.8. et *Folia de novembre 2014*).

### Interactions

– Diminution de l'effet des agonistes dopaminergiques en cas d'association aux antipsychotiques, à la tétrabé-nazine et, dans une moindre mesure, aux gastroprocinétiques.

– Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– Hypotension orthostatique exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet hypotenseur (p. ex. les dérivés nitrés, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5) ou à l'alcool.

– La bromocriptine est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

– Le ropinirole est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

### 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.

– Pramipexole et ropinirole: prudence chez les patients présentant des troubles psychiques ou une affection cardio-vasculaire sévère.

– Certains dispositifs transdermiques contiennent de l'aluminium. En cas d'IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].

### Apomorphine

*APO-GO-AMP (Eurogenerics)*

apomorphine, chlorhydrate

sol. inj./perf. s.c. [amp.]

5 x 50 mg/5 ml R/b! O 144,52 €

*APO-GO-PEN (Eurogenerics)*

apomorphine, chlorhydrate

sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

5 x 30 mg/3 ml R/b! O 173,34 €



**APOMORPHINE HCL STEROP (Sterop)**

apomorphine, chlorhydrate  
sol. inj./perf. s.c. [amp.]  
10 x 5 mg/1 ml R/ 28,93 €

**SIFROL (Boehringer Ingelheim)**

pramipexole (dichlorhydrate)  
compr. (séc.)  
30 x 0,18 mg R/b! O 21,70 €  
100 x 0,18 mg R/b! O 47,14 €

**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)  
compr. (séc.)  
30 x 2,5 mg R/b! O 12,92 €  
gél.  
100 x 5 mg R/b! O 48,33 €  
100 x 10 mg R/b! O 77,53 €

**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 à 2 mg p.j. avant le coucher

**REQUIP (GSK)**

ropinirole (chlorhydrate)  
compr. pellic.  
84 x 1 mg R/b! O 22,85 €  
84 x 2 mg R/b! O 32,58 €  
84 x 5 mg R/b! O 66,02 €  
compr. lib. prol. Modutab  
28 x 2 mg R/b! O 14,31 €  
84 x 4 mg R/b! O 54,10 €  
84 x 8 mg R/b! O 100,74 €

**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

**ROPINIROLE EG (Eurogenerics)**

ropinirole (chlorhydrate)  
compr. lib. prol.  
28 x 2 mg R/b! O 13,85 €  
98 x 4 mg R/b! O 62,03 €  
98 x 8 mg R/b! O 116,03 €

**MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)**

pramipexole (dichlorhydrate)  
compr. (séc.)  
30 x 0,18 mg R/b! O 15,37 €  
100 x 0,7 mg R/b! O 76,34 €  
compr. lib. prol.  
30 x 0,26 mg R/b! O 19,32 €  
30 x 1,05 mg R/b! O 46,69 €  
100 x 1,05 mg R/b! O 104,71 €  
30 x 2,1 mg R/b! O 82,01 €  
100 x 2,1 mg R/b! O 195,55 €  
100 x 3,15 mg R/b! O 286,40 €

**ROPINIROLE MYLAN (Mylan)**

ropinirole (chlorhydrate)  
compr. pellic. (séc.)  
84 x 0,25 mg R/b! O 9,09 €  
84 x 1 mg R/b! O 22,85 €  
84 x 2 mg R/b! O 32,58 €

**PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)**

pramipexole (dichlorhydrate)  
compr. (séc.)  
100 x 0,18 mg R/b! O 24,06 €

**ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)**

ropinirole (chlorhydrate)  
compr. lib. prol.  
28 x 2 mg R/b! O 13,76 €  
84 x 2 mg R/b! O 31,66 €  
84 x 4 mg R/b! O 54,10 €  
84 x 8 mg R/b! O 100,74 €

**PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)**

pramipexole (dichlorhydrate)  
compr. (séc.)  
30 x 0,18 mg R/b! O 12,31 €  
100 x 0,18 mg R/b! O 27,41 €  
100 x 0,7 mg R/b! O 71,34 €

**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)

**PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)**

pramipexole (dichlorhydrate)  
compr. lib. prol. Retard  
30 x 0,26 mg R/b! O 15,47 €  
30 x 1,05 mg R/b! O 41,70 €  
100 x 1,05 mg R/b! O 99,71 €  
100 x 2,1 mg R/b! O 190,56 €  
100 x 3,15 mg R/b! O 281,40 €

**NEUPRO (UCB)**

rotigotine  
dispositif transderm.  
7 x 2 mg/24 h (4,5 mg/10 cm<sup>2</sup>) R/ 34,78 €  
28 x 2 mg/24 h (4,5 mg/10 cm<sup>2</sup>) R/ 108,54 €  
28 x 4 mg/24 h (9 mg/20 cm<sup>2</sup>) R/ 130,15 €  
28 x 6 mg/24 h (13,5 mg/30 cm<sup>2</sup>) R/ 151,76 €  
28 x 8 mg/24 h (18 mg/40 cm<sup>2</sup>) R/ 173,44 €  
(contient: aluminium)

**PRAMIPEXOL TEVA (Teva)**

pramipexole (dichlorhydrate)  
compr. lib. prol.  
30 x 0,26 mg R/b! O 15,47 €  
100 x 1,05 mg R/b! O 99,71 €  
100 x 2,1 mg R/b! O 190,56 €  
100 x 3,15 mg R/b! O 281,40 €

### 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 n'exercent pas d'effet antiparkinsonien; ils n'ont un intérêt qu'en association avec la lévodopa.
- Ils sont utilisés en association à la lévodopa pour diminuer les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.
- La tolcapone n'est pas un médicament de premier choix, en raison de son hépatotoxicité; elle doit être réservée aux patients chez lesquels un inhibiteur de la COMT est indiqué, mais chez qui l'entacapone n'est pas efficace ou n'est pas supportée [voir *Folia de juin 2006*].

#### Contre-indications

- Phéochromocytome.
- Antécédents de syndrome antipsychotique malin ou de rhabdomyolyse non traumatique.
- Insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

- Augmentation des effets dopaminergiques (dyskinésies, nausées, anorexie, troubles du sommeil) en cas d'association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit parfois être réduite.
- Troubles gastro-intestinaux, surtout de la diarrhée (colite lymphocytaire).
- Hypotension orthostatique.
- Syndrome antipsychotique malin en cas d'arrêt ou de réduction brutale de la dose (rare) (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 de la fonction hépatique 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. pellic.  
100 x 200 mg R/b! O 81,94 €

### Tolcapone

*Posol.* 300 mg p.j. en 3 prises

TASMAR (Meda Pharma) ▽

tolcapone  
compr. pellic.  
100 x 100 mg R/b! O 140,06 €

### 10.6.4. INHIBITEURS DE LA MAO-B

Le safinamide, la sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B), qui est en grande partie responsable de la biotransformation de la dopamine.

#### Positionnement

- Voir 10.6.
- La sélégiline et la rasagiline sont utilisées dans la maladie de Parkinson soit en monothérapie pour postposer l'utilisation de lévodopa, soit en association à la lévodopa pour limiter les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.
- Le safinamide est utilisé en association à la lévodopa pour contrecarrer les complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

#### Contre-indications

- Traitement concomitant avec d'autres inhibiteurs de la MAO.
- Rasagiline: insuffisance hépatique.
- Safinamide: insuffisance hépatique, rétinopathie.

#### Effets indésirables

- Effets centraux: céphalées, insomnie, agitation, hallucinations, tremblements.
- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Myopathie.
- Rash, sécheresse de la bouche, stomatite.
- Troubles mictionnels.
- Augmentation des dyskinésies en association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être diminuée.
- Safinamide: aussi troubles oculaires, cataracte.

## Interactions

- Crises hypertensives en cas de prise d'aliments riches en tyramine et de sympathicomimétiques: rare.
- Syndrome sérotoninergique en cas d'association à des médicaments à effet sérotoninergique, surtout les ISRS (voir *Intro.6.2.4.*), moins avec la rasagiline et le safinamide.
- La rasagiline est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

## Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'hypertension, d'arythmie ou d'angine de poitrine, ainsi que chez les patients psychotiques.
- Il faut éviter de prendre ces médicaments le soir.

## Rasagiline

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

### AZILECT (Teva)

rasagiline (mésilate) compr.			
28 x 1 mg	R/b! ⊖		48,84 €
112 x 1 mg	R/b! ⊖		139,57 €

### RASAGILINE AB (Aurobindo)

rasagiline (hémitartrate) compr.			
28 x 1 mg	R/b! ⊖		48,84 €
112 x 1 mg	R/b! ⊖		139,57 €

### RASAGILINE EG (Eurogenerics)

rasagiline (hémitartrate) compr. pellic.			
28 x 1 mg	R/b! ⊖		48,84 €
112 x 1 mg	R/b! ⊖		139,57 €

### RASAGILINE HCS (KRKA)

rasagiline (hémitartrate) compr.			
28 x 1 mg	R/b! ⊖		48,84 €
112 x 1 mg	R/b! ⊖		139,56 €

### RASAGILIN SANDOZ (Sandoz)

rasagiline (hémitartrate) compr.			
28 x 1 mg	R/b! ⊖		48,84 €
98 x 1 mg	R/b! ⊖		123,25 €

## Safinamide

*Posol.* 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

### XADAGO (Zambon) ▼

safinamide (méthanesulfonate) compr. pellic.			
30 x 50 mg	R/b! ⊖		104,66 €
100 x 50 mg	R/b! ⊖		264,07 €
30 x 100 mg	R/b! ⊖		104,66 €
100 x 100 mg	R/b! ⊖		264,07 €

## Sélégiline

*Posol.* 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

### ELDEPRYL (Orion) ⓓ

sélégiline, chlorhydrate compr.			
60 x 5 mg	R/b! ⊖		45,80 €
30 x 10 mg	R/b! ⊖		45,80 €

## 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 en 1.8.4.1. (*atropine*), 3.2. (*spasmolytiques*) et 7.1. (*troubles de la fonction vésicale*).

## Positionnement

– Voir 10.6.  
– Les anticholinergiques à action centrale sont encore parfois utilisés dans la maladie de Parkinson, principalement pour lutter contre les tremblements. 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 par voie intramusculaire la prométhazine, un antihistaminique H<sub>1</sub> avec une action anticholinergique prononcée [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].

– Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; il est préférable de ne pas les administrer systématiquement étant donné qu'ils peuvent provoquer ou aggraver les dyskinésies tardives (voir 10.2., rubrique «Effets indésirables»).

## Contre-indications

– Celles des anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

## Effets indésirables

– Les 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.

### Interactions

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments à effet anticholinergique (*voir Intro.6.2.3.*)

### Précautions particulières

– Un usage abusif d'anticholinergiques dû à leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes à doses élevées a été décrit.

– La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le risque accru de confusion et d'autres effets indésirables anticholinergiques.

### Bipéridène

*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

#### AKINETON (SIT)

bipéridène, chlorhydrate compr. (séc.)			
20 x 2 mg	R/b	○	5,67 €
50 x 2 mg	R/b	○	6,51 €

### Procyclidine

*Posol.* 7,5 mg, augmenter progressivement en fonction de la réponse clinique jusqu'à 30 mg p.j. en 3 prises

#### KEMADRIN (Aspen)

procyclidine, chlorhydrate compr. (séc.)			
100 x 5 mg	R/b	○	8,31 €

### Trihexyphénidyle

*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

#### ARTANE (Pharma Logistics)

trihexyphénidyle, chlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 2 mg	R/b	○	6,51 €
50 x 5 mg	R/b	○	8,35 €

## 10.6.6. ASSOCIATIONS

### Positionnement

– *Voir 10.6.*

– L'association à base de lévodopa, carbidopa et entacapone peut être utilisée dans la maladie de Parkinson chez les patients qui présentent des complications motrices dues à l'utilisation chronique de lévodopa.

### 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.*).

#### CORBILTA (Sandoz)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	⊖	48,70 €
---	------	---	---------

lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	⊖	51,83 €
--	------	---	---------

lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	⊖	54,97 €
--	------	---	---------

lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	⊖	56,59 €
--	------	---	---------

#### LEVODOPA / CARBIDOPA / ENTACAPONE TEVA (Teva)

lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	⊖	56,60 €
--	------	---	---------

#### STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 30	R/		40,56 €
100	R/b!	○	55,95 €

lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	○	59,25 €
--	------	---	---------

lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	○	62,55 €
--	------	---	---------

lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b!	○	64,26 €
--	------	---	---------

## STALEVO (Pi-Pharma)

lévodopa 50 mg carbidopa 12,5 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b! <u>Q</u>	55,95 €
lévodopa 100 mg carbidopa 25 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b! <u>Q</u>	59,25 €
lévodopa 150 mg carbidopa 37,5 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100	R/b! <u>Q</u>	62,25 €
lévodopa 200 mg carbidopa 50 mg entacapone 200 mg compr. pellic. 100 (distribution parallèle)	R/b! <u>Q</u>	63,98 €

## 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 ou dans les crises tonico-cloniques sans myoclonies et sans absences:

- la carbamazépine et l'oxcarbazépine
- la gabapentine
- la prégabaline
- le phénéturide
- le phénobarbital et la primidone
- la phénytoïne
- la tiagabine
- le lacosamide
- la rétigabine
- le pérampanel.

– Autres antiépileptiques:

- l'éthosuximide
- le felbamate
- le rufinamide
- le stiripentol
- la vigabatrine
- les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (voir 1.4.3.)
- certaines benzodiazépines (voir 10.1.1.).

### Positionnement

– *Epilepsie*

• La prise en charge de l'épilepsie comporte d'une part le traitement des crises convulsives tonico-cloniques aiguës, et d'autre part l'instauration éventuelle d'un traitement d'entretien. Le traitement des crises tonico-cloniques aiguës prolongées ou répétées repose sur l'administration d'une benzodiazépine (voir 10.1.1. et *Folia de septembre 2015*). Le traitement d'entretien fait appel à des antiépileptiques [voir *Folia d'avril 2009*].

• Tous les antiépileptiques ont des effets indésirables potentiellement graves. La décision d'instaurer un traitement antiépileptique de longue durée ne doit être prise que si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.

• Chez bon nombre de patients ayant présenté pour la première fois une crise épileptique, l'expectative semble justifiée: le fait de ne pas instaurer immédiatement un traitement antiépileptique chronique ne semble pas influencer négativement l'évolution de l'épilepsie à long terme. Un traitement antiépileptique chronique est cependant presque toujours indiqué dès que le diagnostic d'épilepsie a été établi.

• En principe, on débute le traitement antiépileptique par une monothérapie avec adaptation de la posologie, éventuellement en se basant sur les concentrations plasmatiques. Chez certains patients, un traitement faisant appel à plusieurs antiépileptiques sera cependant nécessaire.

• Chez la femme, ce choix pose des problèmes spécifiques, entre autres en ce qui concerne le risque de tératogénicité (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).

• Il n'est pas établi à quel moment il convient d'arrêter un traitement antiépileptique chronique; cette décision doit être prise individuellement. Le traitement ne sera généralement pas interrompu brutalement.

– *Autres indications*

- Douleurs neuropathiques chroniques: carbamazépine, gabapentine, prégabaline (voir 8.1.).
- Troubles bipolaires: carbamazépine, lamotrigine, acide valproïque et valproate (voir 10.3.6.).

- Traitement préventif de la migraine: acide valproïque, valproate, topiramate (voir 10.9.2.).
- Anxiété généralisée: la prégabaline a une place limitée chez l'adulte (voir 10.1.).

### Effets indésirables

#### – Les antiépileptiques sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

- Troubles hématologiques, troubles électrolytiques, troubles hépatiques, atteintes ostéo-articulaires et, surtout chez les personnes âgées, troubles cognitifs: fréquent.
- Troubles du comportement et de l'humeur, y compris des idées suicidaires.
- Troubles du rythme cardiaque ou de la conduction avec plusieurs antiépileptiques.
- Troubles oculaires sévères (restriction du champ visuel, dépôts pigmentaires au niveau de la rétine) avec certains antiépileptiques.
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec plusieurs antiépileptiques.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*-syndrome (Syndrome DRESS, voir Intro.6.2.6.), surtout avec la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne et la lamotrigine.

### Grossesse et allaitement

- Voir Folia de décembre 2014 et mars 2015.
- **Bon nombre d'antiépileptiques présentent un risque de tératogénéicité.** Dans bon nombre de cas, ce risque ne justifie 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. Il n'est pas clairement établi dans quelle mesure l'épilepsie elle-même augmente le risque de malformations congénitales majeures: si ce risque existe, on estime qu'il est très faible.
- **L'acide valproïque doit être évité pendant la grossesse.** Il est associé à un risque plus important de malformations congénitales par rapport aux autres antiépileptiques (voir 10.7.1.2.1.).
- Avec la carbamazépine, l'éthosuximide, le phénobarbital, la phénytoïne, la prégabaline et le topiramate, il existe aussi des données indiquant clairement un risque de malformations congénitales.
- Sur base des données actuelles, la lamotrigine, du moins à faible dose, paraît la moins toxique pour le fœtus.
- Des effets à long terme sur le cerveau et le comportement sont décrits avec certains antiépileptiques (surtout l'acide valproïque, le phénobarbital et la phénytoïne); le risque paraît le plus élevé avec l'acide valproïque.
- 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.).

### Interactions

- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Diminution des concentrations plasmatiques de certains antiépileptiques (phénytoïne, phénobarbital, primidone, peut-être aussi carbamazépine et phénétyruride) lors de la prise de doses élevées d'acide folique (5 à 15 mg par jour).
- Beaucoup d'antiépileptiques sont des inducteurs enzymatiques, ce qui peut mener à de nombreuses interactions avec d'autres médicaments et entre les antiépileptiques.

### Précautions particulières

- L'interruption brutale 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, en particulier pour le phénobarbital, la primidone et les benzodiazépines.

### Posologie

- La posologie utilisée dans l'épilepsie n'est mentionnée ici que pour les antiépileptiques les plus couramment utilisés. Une posologie est aussi 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.
- L'acide valproïque/valproate est le premier choix dans de nombreuses formes d'épilepsie généralisée idiopathique, se manifestant par des absences, des myoclonies ou des crises tonico-cloniques généralisées. C'est aussi un premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, ainsi que dans certains syndromes chez l'enfant.
- L'acide valproïque/valproate est aussi utilisé dans le traitement prophylactique de la migraine (voir 10.9.2.), mais cette indication ne figure pas dans le RCP.
- L'acide valproïque/valproate est également utilisé dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.), mais cette indication ne figure pas dans tous les RCP.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Épilepsie généralisée idiopathique.
- Épilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire.

#### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique.
- Risque accru d'hémorragie et troubles hémorragiques.
- Certaines maladies mitochondriales; ne pas utiliser dès lors chez des jeunes enfants avec des troubles du développement d'étiologie inconnue.

#### Effets indésirables

- Voir 10.7.
- Troubles gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements et diarrhée: fréquent.
- Prise de poids: fréquent.
- Perte de cheveux (réversible).
- Effets néfastes sur la vigilance et les fonctions cognitives, tremblements, vertiges.
- Insuffisance hépatique aiguë, surtout chez les très jeunes enfants atteints d'une épilepsie sévère et sous polymédication (surtout en cas de prise concomitante de phénytoïne), et 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.
- Apparition ou aggravation de certaines maladies mitochondriales.

#### Grossesse et allaitement

- Voir 10.7.
- **La grossesse est une contre-indication. L'acide valproïque est associé à un risque plus important de malformations congénitales par rapport aux autres antiépileptiques avec entre autres des anomalies au niveau du tube neural (entre autres *spina bifida*) en cas d'utilisation pendant le premier trimestre.**
- Thrombopénie, perturbation de l'agrégation plaquettaire, diminution du fibrinogène et hépatotoxicité chez le fœtus et le nouveau-né.
- **L'exposition in utero à l'acide valproïque peut influencer négativement les fonctions cognitives des enfants et augmenter le risque de troubles du comportement et d'autisme.**
- L'acide valproïque/valproate ne passe pas dans le lait maternel.

#### Interactions

- Voir 10.7.
- Diminution des concentrations plasmatiques en cas d'association à des carbapénèmes.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la lamotrigine et du phénobarbital en cas d'association à l'acide valproïque/valproate.
- Augmentation du risque d'encéphalopathie en association à la phénytoïne, au phénobarbital ou au topiramate.

#### Précautions particulières

- Voir 10.7.
- Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être mesurées avant d'instaurer le traitement, et contrôlées tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an; chez l'enfant, chaque mois pendant les 6 premiers mois.
- En cas d'insuffisance rénale ou d'hypoalbuminémie et chez les personnes âgées, utiliser des doses plus faibles, et ce 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'hypoprotéinémie.



**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 gél. gastro-résist. 100 x 300 mg	R/a ○	12,77 €
100 x 500 mg	R/a ○	18,07 €

**DEPAKINE (Sanofi Belgium) ▼ ▽**

valproate, sodium compr. gastro-résist. Enteric 100 x 150 mg	R/a ⊕	8,36 €
100 x 300 mg	R/a ⊕	10,23 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	14,55 €
sol. 60 ml 300 mg/1 ml	R/a ⊕	9,84 €
sirop sol. 300 ml 300 mg/5 ml	R/a ⊕	9,22 €
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a ○	10,55 €

acide valproïque 87 mg valproate, sodium 200 mg compr. lib. prol. (séc.) Chrono 300 50	R/a ⊕	8,95 €
---	-------	--------

acide valproïque 145 mg valproate, sodium 333 mg compr. lib. prol. (séc.) Chrono 500 50	R/a ⊕	12,00 €
--	-------	---------

**DEPAKINE (PI-Pharma) ▼ ▽**

acide valproïque 145 mg valproate, sodium 333 mg compr. lib. prol. (séc.) Chrono 500 50	R/a ⊕	12,00 €
--	-------	---------

(importation parallèle)

**VALPROATE EG (Eurogenerics) ▼ ▽**

acide valproïque 87 mg valproate, sodium 200 mg compr. lib. prol. (séc.) Retard 300 50	R/a ⊕	8,95 €
100	R/a ⊕	12,79 €

acide valproïque 145 mg valproate, sodium 333 mg compr. lib. prol. (séc.) Retard 500 50	R/a ⊕	12,00 €
100	R/a ⊕	18,23 €

**VALPROATE MYLAN (Mylan) ▼ ▽**

valproate, sodium compr. lib. prol. (séc.) Retard 50 x 300 mg	R/a ⊕	8,95 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	12,00 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 300 mg/3 ml	R/a ○	23,79 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ○	64,28 €

**VALPROATE SANDOZ (Sandoz) ▼ ▽**

acide valproïque 87 mg valproate, sodium 200 mg compr. lib. prol. (séc.) 300 100	R/a ⊕	13,03 €
---	-------	---------

acide valproïque 145 mg valproate, sodium 333 mg compr. lib. prol. (séc.) 500 100	R/a ⊕	18,63 €
--	-------	---------

**Indications (synthèse du RCP)**

– Chez les enfants âgés de 2 à 12 ans: comme traitement adjuvant (*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.

– Chez les patients âgés de plus de 12 ans: en monothérapie ou comme traitement adjuvant (*add-on*) dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou focale et du syndrome de Lennox-Gastaut.

– Prévention des épisodes dépressifs dans les troubles bipolaires (*voir* 10.3.6.).

**Effets indésirables**

– *Voir* 10.7.

– Rash (très fréquent); risque majoré en cas d'augmentation trop rapide de la dose.

– Nausées, céphalées, somnolence, vertiges et méningite aseptique.

– Ataxie, tremblements, diplopie.

– Aggravation de certains types de myoclonies et de certains syndromes épileptiques.

**Grossesse et allaitement**

– *Voir* 10.7.

– Sur base des données actuelles, la lamotrigine, du moins à faible dose, paraît la moins toxique pour le fœtus.

– Pendant la grossesse, les taux plasmatiques de lamotrigine peuvent considérablement baisser de sorte qu'une adaptation de la posologie peut être nécessaire.

– La lamotrigine passe dans le lait maternel, mais ne provoque pas de somnolence chez l'enfant.

**Interactions**

– *Voir* 10.7.

– Risque accru de rash en cas de traitement concomitant par l'acide valproïque/valproate.

– Diminution des concentrations plasmatiques de lamotrigine en cas d'association à des contraceptifs oraux et des inducteurs de l'UDP-glucuronyltransférase (entre autres carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine).

– Augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine en cas d'association à l'acide valproïque/valproate.

**10.7.1.2. Lamotrigine****Positionnement**

– *Voir* 10.7.

**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. à croquer/disp. Starter-Pack 42 x 25 mg	R/b! ⊖	12,47 €
compr. à croquer/disp. 60 x 25 mg	R/b! ⊖	15,89 €
60 x 50 mg	R/b! ⊖	22,61 €
60 x 100 mg	R/b! ⊖	38,75 €
60 x 200 mg	R/b! ⊖	71,05 €

**LAMBIPOL (PI-Pharma)**

lamotrigine compr. à croquer/disp. 60 x 100 mg	R/b! ⊖	38,75 €
60 x 200 mg	R/b! ⊖	71,05 €

(importation parallèle)

**LAMICTAL (GSK)**

lamotrigine compr. à croquer/disp. Disp.	R/a! ⊖	6,84 €
30 x 2 mg	R/a! ⊖	6,84 €
30 x 5 mg	R/a! ⊖	9,38 €
30 x 25 mg	R/a! ⊖	27,36 €
90 x 50 mg	R/a! ⊖	42,14 €
90 x 100 mg	R/a! ⊖	34,33 €
30 x 200 mg	R/a! ⊖	

**LAMICTAL (PI-Pharma)**

lamotrigine compr. à croquer/disp. 90 x 50 mg	R/a! ⊖	27,36 €
90 x 100 mg	R/a! ⊖	42,14 €

(importation parallèle)

**LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)**

lamotrigine compr. à croquer/disp.	R/a!b! ⊖	10,11 €
30 x 25 mg	R/a!b! ⊖	26,84 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊖	41,24 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊖	30,39 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊖	63,91 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊖	

**LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)**

lamotrigine compr. à croquer/disp.	R/a!b! ⊖	9,26 €
30 x 25 mg	R/a!b! ⊖	26,84 €
90 x 50 mg	R/a!b! ⊖	41,24 €
90 x 100 mg	R/a!b! ⊖	33,64 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊖	75,98 €
90 x 200 mg	R/a!b! ⊖	

**10.7.1.3. Lévétracétam****Positionnement**

– Voir 10.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

- En monothérapie dans le traitement de l'épilepsie focale à partir de l'âge de 16 ans.
- Comme traitement adjuvant (*add-on*) dans l'épilepsie focale à partir de l'âge de 1 mois, et dans les crises tonico-cloniques et l'épilepsie avec myoclonies à partir de l'âge de 12 ans.

**Effets indésirables**

- Voir 10.7.
- Somnolence, fatigue, vertiges et irritabilité (fréquent).
- Céphalées, troubles gastro-intestinaux, rash, diplopie et thrombopénie (rare).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.7.

**Interactions**

- Voir 10.7.
- Il n'y a pas d'interactions pharmacocinétiques décrites.

**Précautions particulières**

– Voir 10.7.

**KEPPRA (UCB) ▽**

lévétracétam compr. pellic. (séc.)	R/a! ⊖	27,86 €
100 x 250 mg	R/a! ⊖	49,28 €
100 x 500 mg	R/a! ⊖	70,68 €
100 x 750 mg	R/a! ⊖	91,45 €
100 x 1 g		
sirop sol.		
150 ml 100 mg/1 ml (+ ser. doseuse 1 ml)	R/a! ⊖	19,94 €
150 ml 100 mg/1 ml (+ ser. doseuse 3 ml)	R/a! ⊖	19,94 €
300 ml 100 mg/1 ml (+ ser. doseuse 10 ml)	R/a! ⊖	32,14 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.] 10 x 500 mg/5 ml	R/a! ⊖	64,74 €

**KEPPRA (PI-Pharma) ▽**

lévétracétam compr. pellic. (séc.)	R/a! ⊖	48,54 €
100 x 500 mg	R/a! ⊖	91,45 €
100 x 1 g		

(importation parallèle)

**LEVETIRACETAM ACTAVIS (Actavis)**

lévétracétam compr. pellic.	R/a! ⊖	27,86 €
100 x 250 mg	R/a! ⊖	49,28 €
100 x 500 mg	R/a! ⊖	70,68 €
100 x 750 mg	R/a! ⊖	91,45 €
100 x 1 g		

**LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)**

lévétracétam compr. pellic. (séc.)	R/a! ⊖	41,31 €
200 x 250 mg	R/a! ⊖	73,88 €
200 x 500 mg	R/a! ⊖	105,52 €
200 x 750 mg	R/a! ⊖	136,44 €
200 x 1 g		

**LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)**

lévétracétam compr. pellic. (séc.)	R/a! ⊖	27,84 €
100 x 250 mg	R/a! ⊖	49,26 €
100 x 500 mg	R/a! ⊖	73,86 €
200 x 500 mg	R/a! ⊖	70,67 €
100 x 750 mg	R/a! ⊖	105,50 €
200 x 750 mg	R/a! ⊖	91,44 €
100 x 1 g	R/a! ⊖	136,42 €
200 x 1 g		
sirop sol.		
300 ml 100 mg/1 ml	R/a! ⊖	32,14 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.] 10 x 500 mg/5 ml	R/a! ⊖	64,72 €

**LEVETIRACETAM TEVA (Teva)**

lévétiracétam		
compr. pellic. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	27,79 €
100 x 500 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	49,22 €
100 x 750 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	70,62 €
100 x 1 g	R/a! <sup>1</sup> ⊖	91,37 €

**10.7.1.4. Topiramate****Positionnement**

– Voir 10.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

– En monothérapie à partir de 6 ans ou comme traitement adjuvant (*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 comme 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.  
– Le risque de fente labiale/palatine et d'hypospadias semble accru.  
– **La grossesse est une contre-indication en cas d'utilisation de topiramate comme traitement prophylactique de la migraine vu l'existence d'alternatives et le caractère moins sévère de la pathologie.**

**Interactions**

– Voir 10.7.  
– Le topiramate est un inhibiteur du CYP2C19 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Voir 10.7.  
– Prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou des antécédents de lithiase rénale.

*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		
compr. pellic.		
60 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	15,64 €
100 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	20,98 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	22,74 €
100 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	30,52 €
60 x 100 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	32,58 €
100 x 100 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	45,11 €
gél.		
60 x 15 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	10,83 €
60 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	15,64 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	22,74 €

**TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)**

topiramate		
compr. pellic. (séc.)		
60 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	15,64 €
100 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	19,62 €
compr. pellic.		
60 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	22,74 €
100 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	25,04 €
60 x 100 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	32,58 €
100 x 100 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	45,11 €

**TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)**

topiramate		
compr. pellic.		
60 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	14,36 €
100 x 25 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	19,57 €
60 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	20,84 €
100 x 50 mg	R/a! <sup>1</sup> b! <sup>1</sup> ⊖	25,03 €
100 x 100 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	45,11 €
100 x 200 mg	R/a! <sup>1</sup> ⊖	83,43 €

**10.7.1.5. Pérampanel****Positionnement**

– Voir 10.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Patients âgés de plus de 12 ans: comme traitement adjuvant (*add-on*) pour le traitement de l'épilepsie focale ou généralisée.

**Effets indésirables**

– Voir 10.7.  
– Troubles neurologiques: vertiges, somnolence, irritabilité, agressivité, troubles de la coordination avec risque de chute surtout chez les personnes âgées.  
– Troubles psychotiques, surtout lors de l'induction du traitement.  
– Prise de poids.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.7.

**Interactions**

– Voir 10.7.  
– Diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux contenant un progestatif; il est recommandé d'utiliser une méthode de contraception non hormonale complémentaire.

– Le pérampanel est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

– Voir 10.7.

FYCOMPA (Eisai) ▼

pérampanel compr. pellic.	R/a <sup>1</sup>	O	40,76 €
7 x 2 mg	R/a <sup>1</sup>	O	141,11 €
28 x 4 mg	R/a <sup>1</sup>	O	141,11 €
28 x 6 mg	R/a <sup>1</sup>	O	141,11 €
28 x 8 mg	R/a <sup>1</sup>	O	141,11 €
28 x 10 mg	R/a <sup>1</sup>	O	141,11 €
28 x 12 mg	R/a <sup>1</sup>	O	141,11 €

## 10.7.2. ANTIÉPILEPTIQUES AVEC UN SPECTRE D'ACTIVITÉ ÉTROIT

### 10.7.2.1. Carbamazépine et oxcarbazépine

#### Positionnement

– Voir 10.7.

– La carbamazépine est un des médicaments de premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

– La carbamazépine n'est pas indiquée dans les absences et les crises myocloniques vu le risque d'aggravation.

– La carbamazépine est aussi utilisée dans les troubles bipolaires (voir 10.3.6.) et les douleurs neuropathiques (voir 8.1.), entre autres dans la névralgie du trijumeau et la névralgie glossopharyngienne.

– L'oxcarbazépine est un dérivé de la carbamazépine donnant lieu à moins d'interactions.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Carbamazépine
  - Crises focales avec ou sans généralisation secondaire.
  - Troubles bipolaires.
  - Névralgie du trijumeau, névralgie glossopharyngienne.
- Oxcarbazépine: crises focales avec ou sans généralisation secondaire.

#### Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur des MAO.

#### Effets indésirables

– Voir 10.7.

– Aggravation, allant parfois jusqu'à l'état de mal épileptique myoclonique ou non convulsif, dans certaines formes d'épilepsies généralisées, comme l'épilepsie avec absences.

– Effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Réactions allergiques fréquentes et parfois graves; entre autres des réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson. Le risque semble plus élevé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B1502 [voir *Folia de février 2009*]. 25 à 30% des patients allergiques à la carbamazépine le sont aussi à l'oxcarbazépine.

– Anémie aplasique, leucopénie et thrombopénie.

– Troubles de la fonction hépatique, hyperlipidémie.

– 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 un inducteur du CYP1A2, du CYP2B6, du CYP2C9, du CYP3A4 et de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.* et *Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K. Au début du traitement, la carbamazépine induit aussi son propre métabolisme, avec pour conséquence des variations importantes des concentrations plasmatiques.

– Diminution de la concentration plasmatique de la carbamazépine en cas de consommation alcoolique chronique exagérée.

– Les interactions via les enzymes CYP sont moins importantes avec l'oxcarbazépine.

#### 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 avec des taux plasmatiques plus stables sont à préférer dans l'épilepsie.

## Carbamazépine

### Posol.

- épilepsie: débuter par 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

### CARBAMAZEPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine  
compr. lib. prol. (séc.) Retard  
50 x 200 mg R/a!b ⊕ 7,25 €  
50 x 400 mg R/a!b ⊕ 9,49 €

### TREGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine  
compr. (séc.)  
50 x 200 mg R/a!b ⊙ 8,82 €  
compr. lib. modif. (séc.) CR  
50 x 200 mg R/a!b ⊙ 9,05 €  
50 x 400 mg R/a!b ⊙ 11,84 €  
sirop susp.  
250 ml 100 mg/5 ml R/a!b ⊙ 7,69 €

### TREGRETOL (PI-Pharma)

carbamazépine  
compr. (séc.)  
50 x 200 mg R/a!b ⊙ 8,71 €  
(importation parallèle)

## Oxcarbazépine

### Posol.

épilepsie: débuter par 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

### OXCARBAZEPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine  
compr. pellic. (séc.)  
50 x 300 mg R/a! ⊕ 12,79 €  
200 x 300 mg R/a! ⊕ 33,27 €  
50 x 600 mg R/a! ⊕ 23,11 €  
200 x 600 mg R/a! ⊕ 59,76 €

### TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine  
compr. pellic. (séc.)  
50 x 300 mg R/a! ⊙ 17,32 €  
50 x 600 mg R/a! ⊙ 28,11 €

### 10.7.2.2. Gabapentine

#### Positionnement

- Voir 10.7.

- La gabapentine est aussi utilisée dans les douleurs neuropathiques (voir 8.1.).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (comme traitement adjuvant, ou éventuellement en monothérapie).  
- Douleurs neuropathiques.

#### 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.

### Posol.

épilepsie et douleurs neuropathiques: débuter par 300 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 1,8 à 3,6 g p.j.

### GABAPENTINE EG (Eurogenerics)

gabapentine  
gél.  
90 x 100 mg R/a!b ⊕ 11,48 €  
90 x 300 mg R/a!b ⊕ 20,50 €  
200 x 300 mg R/a!b ⊕ 37,95 €  
90 x 400 mg R/a!b ⊕ 25,31 €  
200 x 400 mg R/a!b ⊕ 48,36 €

### GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine  
gél.  
100 x 300 mg R/a!b ⊕ 22,36 €  
100 x 400 mg R/a!b ⊕ 27,41 €

### GABAPENTINE MYLAN PHARMA (Mylan)

gabapentine  
compr. (séc.)  
200 x 600 mg R/ 58,57 €  
200 x 800 mg R/ 75,31 €

### GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine  
gél.  
100 x 100 mg R/a!b ⊕ 10,24 €  
100 x 300 mg R/a!b ⊕ 19,35 €  
200 x 300 mg R/a!b ⊕ 37,93 €  
100 x 400 mg R/a!b ⊕ 23,61 €  
200 x 400 mg R/a!b ⊕ 48,34 €

### GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)

gabapentine  
compr. pellic. (séc.)  
100 x 600 mg R/a!b ⊕ 33,91 €  
200 x 600 mg R/a!b ⊕ 71,68 €  
100 x 800 mg R/a!b ⊕ 44,12 €  
200 x 800 mg R/a!b ⊕ 91,93 €

### NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine  
compr. pellic. (séc.)  
90 x 600 mg R/a!b ⊕ 35,80 €  
90 x 800 mg R/a!b ⊕ 45,23 €  
gél.  
90 x 100 mg R/a!b ⊕ 11,54 €  
90 x 300 mg R/a!b ⊕ 20,65 €  
90 x 400 mg R/a!b ⊕ 25,50 €

**NEURONTIN (PI-Pharma)**

gabapentine			
compr. pellic. (séc.)			
90 x 600 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	35,80 €
90 x 800 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	45,23 €
gél.			
90 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	20,65 €
90 x 400 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	25,50 €
(importation parallèle)			

**PREGABALINE EG (Eurogenerics)**

prégabaline			
gél.			
56 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	20,85 €
200 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	50,11 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	21,97 €
200 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	86,77 €
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	44,83 €
200 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	125,40 €

**PREGABALINE KRKA (KRKA)**

prégabaline			
gél.			
56 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	20,85 €
100 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	32,32 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	32,54 €
100 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	46,82 €
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	46,59 €
100 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	66,84 €

**PREGABALINE SANDOZ (Sandoz)**

prégabaline			
gél.			
14 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	8,55 €
56 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	20,85 €
210 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	52,28 €
14 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	11,84 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	32,54 €
210 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	90,64 €
14 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	15,83 €
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	46,59 €
210 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	131,06 €

**PREGABALINE TEVA (Teva)**

prégabaline			
gél.			
14 x 75 mg	R/		15,08 €
56 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	18,95 €
200 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	50,13 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	18,95 €
200 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	86,45 €
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	37,91 €
200 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	124,62 €

**10.7.2.3. Prégabaline****Positionnement**

– Voir 10.7.  
 – La prégabaline est aussi utilisée dans les douleurs neuropathiques (voir 8.1.) et dans l'anxiété généralisée chez l'adulte (voir 10.1.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Crises focales avec ou sans généralisation secondaire (toujours comme traitement adjuvant).  
 – Douleurs neuropathiques.  
 – Anxiété généralisée chez l'adulte.

**Effets indésirables**

– Voir 10.7.  
 – Surtout prise de poids, vertiges, somnolence, ataxie, fatigue, céphalées, tremblements, troubles visuels et troubles du rythme cardiaque.

**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.

**Posol.**  
 épilepsie, douleurs neuropathiques et anxiété généralisée: débuter par 150 mg p.j., à augmenter progressivement jusqu'à 300 à 600 mg p.j. en 2 à 3 prises

**LYRICA (Pfizer)**

prégabaline			
gél.			
100 x 25 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	16,15 €
14 x 75 mg	R/		19,33 €
56 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	20,86 €
200 x 75 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	50,13 €
14 x 150 mg	R/		32,12 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	32,56 €
200 x 150 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	86,78 €
14 x 300 mg	R/		45,37 €
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	46,61 €
200 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	⊖	125,41 €

**LYRICA (PI-Pharma)**

prégabaline			
gél.			
56 x 300 mg	R/a <sup>1</sup> b	○	46,61 €
(distribution parallèle)			

**10.7.2.4. Phénobarbital et primidone**

La primidone est transformée partiellement en phénobarbital.

**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 pour aucune forme d'épilepsie, des médicaments de premier choix.  
 – La primidone, à une dose assez faible, est efficace dans le traitement du tremblement essentiel (indication non reprise dans le RCP).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Crises tonico-cloniques généralisées, crises focales et, en association, traitement des absences.

**Contre-indications**

– Insuffisance respiratoire sévère.  
 – Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

- Voir 10.7.
- Sédation, ataxie, diplopie; agitation paradoxale chez l'enfant.
- Ostéoporose, troubles musculosquelettiques.
- 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.
- Manifestations de sevrage sévères pouvant être fatales en cas d'arrêt brutal.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 10.7.

**Interactions**

- Voir 10.7.
- Le phénobarbital et la primidone sont des inducteurs du CYP1A2, du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*), avec entre autres diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K. Le phénobarbital est également un substrat du CYP2C19 et un inducteur du CYP2B6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**Précautions particulières**

- Voir 10.7.

**Posologie**

- Les concentrations plasmatiques thérapeutiques du phénobarbital en monothérapie se situent entre 15 et 40 µg/ml, plus bas chez les personnes âgées.

**Phénobarbital**

<i>Posol.</i> épilepsie: 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises
---

**GARDENAL (Sanofi Belgium)**

phénobarbital compr.	R/	1,34 €
20 x 100 mg		

**PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)**

phénobarbital compr. (séc.)	R/	22,10 €
100 x 100 mg		
250 x 100 mg	R/	28,98 €

**Primidone**

<i>Posol.</i> épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises
---

**MYSOLINE (SERB)**

primidone compr. (séc.)	R/a O	20,81 €
90 x 250 mg		

**10.7.2.5. Phénytoïne****Positionnement**

- Voir 10.7.
- La phénytoïne (syn. diphénylhydantoïne) est parfois utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire, mais ce n'est pas un premier choix.
- La phénytoïne est aussi parfois utilisée comme antiarythmique (voir 1.8.).

**Indications (synthèse du RCP)**

- Crises tonico-cloniques généralisées et crises focales avec ou sans généralisation secondaire.
- Etat de mal épileptique (en intraveineux).
- Certaines arythmies (en intraveineux).

**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'administration 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.
- Diminution de la concentration plasmatique en cas de consommation alcoolique chronique exagérée.
- La phénytoïne est un substrat du CYP2C9 et du CYP2C19, et un inducteur du CYP1A2, du CYP2B6, du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*), avec entre autres augmentation ou diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

**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 intraveineuse vu le risque de troubles de la conduction cardiaque.

### Posologie

– En cas d'administrations répétées, l'état de pseudo-équilibre (*steady-state*) n'est atteint qu'après une semaine environ, étant donné la longue demi-vie (environ 20 heures).

– Les concentrations plasmatiques thérapeutiques se situent chez l'adulte entre 10 et 20 µg/ml, chez les personnes âgées entre 5 et 15 µg/ml.

*Posol. per os*  
épilepsie: débiter par 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/a	○	10,48 €
phénytoïne (sodium) sol. inj. i.v. [amp.] 5 x 250 mg/5 ml	R/a	○	13,24 €

#### EPANUTIN (Pfizer)

phénytoïne, sodium gél. 100 x 100 mg	R/		11,73 €
--	----	--	---------

### 10.7.2.6. Tiagabine

#### Positionnement

– Voir 10.7.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 12 ans.

#### Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

#### 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 (Teva)

tiagabine (chlorhydrate) compr. pellic. 50 x 5 mg	R/a <sup>1</sup>	○	28,76 €
100 x 10 mg	R/a <sup>1</sup>	○	66,80 €
100 x 15 mg	R/a <sup>1</sup>	○	99,22 €

### 10.7.2.7. Lacosamide

#### Positionnement

– Voir 10.7.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 16 ans.

#### Contre-indications

– Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.

#### Effets indésirables

– Voir 10.7.  
– Surtout vertiges, céphalées, diplopie et 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 troubles de la conduction auriculo-ventriculaire lors de l'association à d'autres médicaments qui influencent la conduction (p. ex. carbamazépine, lamotrigine, prégabaline et certains antiarythmiques).

#### VIMPAT (UCB)

lacosamide compr. pellic. 56 x 50 mg	R/a <sup>1</sup>	○	46,92 €
56 x 100 mg	R/a <sup>1</sup>	○	86,89 €
56 x 150 mg	R/a <sup>1</sup>	○	125,83 €
56 x 200 mg	R/a <sup>1</sup>	○	164,78 €
sirop sol. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a <sup>1</sup>	○	35,35 €

### 10.7.2.8. Rétigabine

#### Positionnement

– Voir 10.7.  
– Vu le risque de pigmentation au niveau de la rétine, la rétigabine doit être réservée aux patients chez lesquels d'autres antiépileptiques ne s'avèrent pas suffisamment efficaces.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises focales avec ou sans généralisation secondaire à partir de l'âge de 18 ans.



**Contre-indications**

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

**Effets indésirables**

– Voir 10.7.  
 – Troubles neurologiques (hallucinations visuelles): fréquent.  
 – Rétention urinaire, dysurie.  
 – **Allongement de l'intervalle QT**, avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).  
 – Pigmentation cutanée et dépôts pigmentaires au niveau de la rétine après un traitement prolongé (rare).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.7.

**Interactions**

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

**Précautions particulières**

– Voir 10.7.  
 – Prudence en cas d'insuffisance rénale.  
 – Un contrôle ophtalmologique régulier s'impose.

TROBALT (GSK) ▽

rétigabine		
compr. pellic.		
21 x 50 mg	R/a! O	10,07 €
84 x 50 mg	R/a! O	26,29 €
84 x 100 mg	R/a! O	46,13 €
84 x 200 mg	R/a! O	85,38 €
84 x 300 mg	R/a! O	123,57 €
84 x 400 mg	R/a! O	161,76 €

**10.7.3. ANTIÉPILEPTIQUES DIVERS****10.7.3.1. Éthosuximide****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.  
 – 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		
sirop sol.		
200 ml 250 mg/5 ml	R/a O	6,83 €

**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.

**Contre-indications**

– Antécédents de troubles hématologiques.

**Effets indésirables**

– Voir 10.7.  
 – Anémie aplasique.  
 – Hépatotoxicité.  
 – Troubles gastro-intestinaux.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 10.7.

**Interactions**

– Voir 10.7.  
 – Le felbamate est un inhibiteur du CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Voir 10.7.  
 – Contrôle régulier des fonctions hématologiques et hépatiques, surtout pendant les premiers mois du traitement.

TALOXIA (MSD)

felbamate		
compr. (séc.) Tabs		
100 x 600 mg	R/a! O	98,52 €
sirop susp.		
230 ml 600 mg/5 ml	R/a! O	52,96 €

**10.7.3.3. Rufinamide****Positionnement**

– Voir 10.7.  
 – Le rufinamide est proposé comme traitement adjuvant (*add-on*) dans les crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

- Voir 10.7.
- Surtout somnolence, vertiges, céphalées.
- Vomissements.

**Grossesse**

- Voir 10.7.

**Interactions**

- Voir 10.7.

*INOVELON (Eisai)*

rufinamide compr. pellic. (séc.)	U.H.	[63 €]
60 x 200 mg	U.H.	[398 €]
200 x 400 mg		
(médicament orphelin)		

**10.7.3.4. 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.

**Contre-indications**

- Antécédents de délire.

**Effets indésirables**

- Anorexie, perte de poids, insomnie, somnolence.
- Ataxie, hypotonie, dystonie.
- Neutropénie réversible.

**Interactions**

- Le stiripentol est un inhibiteur du CYP1A2, du CYP2C9, du CYP2C19, du CYP2D6, et du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

*DIACOMIT (Biocodex)*

stiripentol gél.	U.H.	[172 €]
60 x 250 mg	U.H.	[323 €]
60 x 500 mg		
susp. (pdr, sachet)	U.H.	[172 €]
60 x 250 mg	U.H.	[323 €]
60 x 500 mg		
(médicament orphelin)		

**10.7.3.5. Vigabatrine****Positionnement**

- Voir 10.7.
- Traitement adjuvant (*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 très limitée en raison de ses effets indésirables graves (voir la rubrique «Effets indésirables»).

**Contre-indications**

- Anomalies du champ visuel.

**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*].
- Psychoses et prise pondérale en cas de traitement prolongé.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 10.7.

**Interactions**

- Voir 10.7.

**Précautions particulières**

- Voir 10.7.
- Contrôle du champ visuel au moins une fois par an.

*SABRIL (Sanofi Belgium)*

vigabatrine compr. (séc.)			
100 x 500 mg	R/a! O		58,73 €

## 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 (SLA). Le baclofène est parfois utilisé par voie intrathécale au moyen d'une pompe implantée, en cas de spasticité diffuse surtout d'origine spinale, réfractaire aux traitements par voie orale, et *off-label* dans le sevrage alcoolique (voir 10.5.1.).
- Le dantrolène agit directement sur les cellules musculaires striées et diminue la spasticité d'origine spinale et centrale. Il est aussi utilisé dans le traitement de l'hyperthermie maligne.
- La toxine botulique, injectée en intramusculaire, 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, le strabisme, le blépharospasme et le torticolis spasmodique ainsi que dans des indications esthétiques. L'effet est prolongé (parfois quelques mois), mais une résistance a été rapportée. La toxine botulique est aussi proposée dans l'hyperhydrose, l'hypersalivation, la «migraine chronique» (voir 10.9.2.) et dans certains cas de dysfonction vésicale (voir 7.1.). Certaines de ces indications ne figurent pas dans les RCP des spécialités.
- Des extraits de cannabis (cannabinoïdes) permettent, en complément d'autres traitements antispastiques, d'améliorer la spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (voir 10.14.). Cette amélioration est limitée et ne concerne qu'une minorité de patients [voir *Folia de septembre 2015* et *Folia d'avril 2016*].

### Contre-indications

- Baclofène par voie intrathécale: infection locale ou systémique.
- Toxine botulique: maladies musculaires telles que myasthénie grave, infection au site d'injection, également rétention urinaire aiguë en cas d'utilisation pour des problèmes vésicaux.
- Cannabinoïdes: antécédents de troubles psychiatriques, période d'allaitement.
- Dantrolène: spasmes musculaires aigus, insuffisance hépatique.
- Tizanidine: insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

- Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension, confusion, hallucinations, vertiges, épilepsie.
- Cannabinoïdes: anorexie, troubles gastro-intestinaux, fatigue, somnolence, vertiges, syncope, troubles de l'attention et de la mémoire, confusion, hallucinations, anxiété, dépression, troubles de l'humeur, délire.
- Dantrolène: sédation, diarrhée, nausées, faiblesse musculaire, troubles hépatiques graves pouvant se manifester tardivement.
- Toxine botulique, en fonction de la localisation de l'injection: faiblesse musculaire grave, blépharoptose, dysphagie. Rarement, réactions anaphylactiques et convulsions; très rarement mais pouvant être fatal: arythmies, infarctus du myocarde et pneumonie par aspiration.

### Grossesse et allaitement

- Les cannabinoïdes sont à éviter pendant la grossesse et sont contre-indiqués en période d'allaitement.

### Interactions

- Baclofène, cannabinoïdes, dantrolène et tizanidine: sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- Les cannabinoïdes sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

– La tizanidine est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

- Baclofène et tizanidine: prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.
- Toxine botulique: pour les différentes spécialités, les unités ne sont pas les mêmes, et les indications et conditions de remboursement sont différentes.
- Cannabinoïdes: prudence en cas d'affections cardio-vasculaires graves et chez les patients ayant des antécédents d'abus de médicaments ou de substances. L'arrêt du traitement expose à des symptômes de sevrage. La conduite d'un véhicule lors d'un traitement par cannabinoïdes peut constituer une infraction au code de la route.
- Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

### Baclofène

#### BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)

baclofène			
sol. inj./perf. i.théc. [amp.]			
10 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[9 €]	
10 x 10 mg/5 ml	U.H.	[428 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[43 €]	
1 x 40 mg/20 ml	U.H.	[154 €]	

#### BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ⊖	7,23 €	
50 x 25 mg	R/b ⊖	10,79 €	

#### LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ⊙	9,85 €	
50 x 25 mg	R/b ⊙	15,49 €	
sol. inj./perf. i.théc. [amp.]			
1 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[1 €]	
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[40 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[45 €]	

### Cannabinoïdes

#### SATIVEX (Almirall) Ⓢ

delta-9-tétrahydrocannabinol 2,7 mg/100 µl			
cannabidiol 2,5 mg/100 µl			
sol. spray bucc.			
3 x 10 ml	U.H.	[466 €]	
(1 pression = 2,7 mg/2,5 mg; stupéfiant)			

### Toxine botulique

#### AZZALURE (Ipsen) ∇

toxine botulique type A			
(complexe toxine-hémagglutinine)			
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]			
2 x 125 U	R/	257,65 €	

#### BOCOUTURE (Merz) ∇

toxine botulique type A			
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]			
1 x 50 U	R/	89,00 €	
1 x 100 U	R/	167,80 €	

#### BOTOX (Allergan) ∇

toxine botulique type A			
sol. inj. (pdr) i.m./i.derm. [flac.]			
1 x 100 U	R/h!	184,10 €	

#### DYSPORT (Ipsen) ∇

toxine botulique type A			
(complexe toxine-hémagglutinine)			
sol. inj. (pdr) i.m./s.c./i.derm. [flac.]			
1 x 500 U	R/	256,50 €	
2 x 500 U	R/h!	398,99 €	

#### VISTABEL (Allergan) ∇

toxine botulique type A			
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]			
1 x 50 U	R/	135,39 €	

#### XEOMEEN (Merz) ∇

toxine botulique type A			
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]			
1 x 50 U	U.H.	[85 €]	
1 x 100 U	U.H.	[170 €]	

### Dantrolène

#### DANTRIUM (Norgine)

dantrolène, sodium			
sol. inj. (pdr) i.v. [amp.]			
12 x 20 mg	U.H.	[785 €]	

### Tizanidine

#### SIRDALUD (Novartis Pharma)

tizanidine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
100 x 4 mg	R/b ⊙	23,57 €	

## 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 migraineuse, on prescrit dès les premiers symptômes un analgésique mineur (p. ex. paracétamol, acide acétylsalicylique) ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (p. ex. ibuprofène, naproxène ou diclofénac) par voie orale ou rectale, souvent en association à un gastroprokinétique tel le métoclopramide (voir 3.4.1.). La place de la caféine n'est pas claire.

– Si ce traitement s'avère infructueux, un antimigraineux spécifique est recommandé, le plus souvent un triptan.

– Une crise migraineuse sévère peut être traitée par le sumatriptan en auto-injection sous-cutanée.

– Il n'est pas prouvé que les faibles différences d'efficacité et d'innocuité observées entre les triptans par voie orale aient un impact clinique. Les différences de durée d'action et de pharmacocinétique peuvent toutefois influencer le choix.

– La place des dérivés de l'ergot dans la crise migraineuse aiguë est très limitée en raison du manque d'études rigoureuses, de leur effet imprévisible et de leurs effets indésirables. La dihydroergotamine est utilisée par voie nasale dans le traitement de la crise migraineuse; la forme injectable et les formes orales ont été retirées du marché.

– 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 ces études ont montré un effet placebo très important et seulement un faible bénéfice thérapeutique. L'utilisation chez les enfants et les adolescents ne figure pas dans le RCP, sauf à partir de l'âge de 12 ans pour le sumatriptan par voie nasale.

– En cas d'utilisation prolongée et trop fréquente d'antimigraineux (triptans, dérivés de l'ergot) ou d'analgésiques,

une augmentation de la fréquence des plaintes de céphalées et une induction de céphalées médicamenteuses peuvent survenir [voir *Folia de février 2006*]. Les triptans, l'ergotamine et les associations d'analgésiques ne peuvent être utilisés qu'au maximum 10 jours par mois, les analgésiques monocomposés et les AINS au maximum 15 jours par mois. Quelques études suggèrent que le risque d'augmentation de la fréquence des crises migraineuses est plus faible avec les AINS par rapport aux analgésiques ou aux antimigraineux. – Ni les triptans ni les dérivés de l'ergot ne peuvent être utilisés en prophylaxie.

#### 10.9.1.1. Triptans

##### Positionnement

– Voir 10.9.1.

##### Contre-indications

– Coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et hypertension artérielle non contrôlée.

– Migraine avec aura cérébrale, migraine hémiplégique ou ophtalmoplégique, migraine avec aura prolongée.

– Utilisation concomitante de triptans et de dérivés de l'ergot.

##### Effets indésirables

– Sensation de lourdeur et d'oppression dans la poitrine; il peut s'agir dans de rares cas de spasmes coronariens, mais ce risque est faible en l'absence d'une affection coronarienne ou d'une hypertension artérielle non contrôlée.

– Somnolence et vertiges.

– Induction de céphalées médicamenteuses en cas d'utilisation chronique (voir 10.9.1.).

##### Grossesse et allaitement

– L'expérience avec les triptans pendant la grossesse est faible; la plupart des données chez l'être humain concernent le sumatriptan et sont rassurantes quant à un emploi occasionnel, certainement durant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse. Avec certains triptans, des effets embryotoxiques ont été observés chez l'animal.

##### Interactions

– Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; il

convient de respecter un intervalle d'au moins 24 heures entre la prise des deux médicaments après la prise d'un dérivé de l'ergot, et d'au moins 6 heures après la prise d'un triptan.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– Le rizatriptan, le sumatriptan et le zolmitriptan sont des substrats des MAO, avec risque accru d'effets indésirables en cas d'association à un inhibiteur des MAO, ce qui constitue entre autres un risque supplémentaire de syndrome sérotoninergique.

– Rizatriptan: risque d'élévation importante des concentrations plasmatiques en cas d'association au propranolol.

– L'almotriptan et l'élétriptan sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– Le zolmitriptan est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– Les triptans ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).

### Posologie

– Un intervalle d'au moins 2 à 4 heures doit en principe être respecté entre 2 prises par voie orale (intervalle d'1 heure en cas d'administration sous-cutanée).

### Almotriptan

Posol. 12,5 mg; max. 25 mg par 24 heures

#### ALMOGRAN (Almirall)

almotriptan (hydrogénomalate) compr. pellic.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

#### ALMOTRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

almotriptan (hydrogénomalate) compr. pellic.			
6 x 12,5 mg	R/b! ○		15,57 €
12 x 12,5 mg	R/b! ○		20,45 €
24 x 12,5 mg	R/b! ○		34,72 €

### Élétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

#### RELERT (Pfizer)

élétriptan (bromhydrate) compr. pellic.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

### Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

#### FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr. pellic.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

#### MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr. pellic.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

### Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

#### NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate) compr. pellic.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

#### NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (chlorhydrate) compr. pellic.			
12 x 2,5 mg	R/b! ⊖		22,42 €

### Rizatriptan

Posol. 10 mg; max. 20 mg par 24 heures

#### MAXALT (MSD)

rizatriptan (benzoate) lyophilisat Lyo			
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. disp. Instant			
12 x 50 mg	R/		66,91 €
6 x 100 mg	R/		66,91 €
sol. inj. s.c. [cart.] pour Glaxogen			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b! ○		33,95 €

sumatriptan sol. spray nas.			
6 x 1 dos. 10 mg/1 dos.	R/		44,80 €
6 x 1 dos. 20 mg/1 dos.	R/		67,40 €

#### SUMATRIPTAN EG (Eurogenerics)

sumatriptan (succinate) compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/b! ⊖		8,32 €
6 x 50 mg	R/b! ⊖		12,25 €
12 x 50 mg	R/b! ⊖		18,53 €
24 x 50 mg	R/b! ⊖		28,61 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b! ⊖		11,15 €
6 x 100 mg	R/b! ⊖		12,25 €
12 x 100 mg	R/b! ⊖		18,53 €
24 x 100 mg	R/b! ⊖		28,61 €

**SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)**

sumatriptan (succinate)			
compr. pellic.			
6 x 50 mg	R/b!	⊖	10,90 €
12 x 50 mg	R/b!	⊖	18,53 €
24 x 50 mg	R/b!	⊖	28,54 €
6 x 100 mg	R/b!	⊖	10,90 €
12 x 100 mg	R/b!	⊖	18,53 €
24 x 100 mg	R/b!	⊖	28,54 €

**SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

sumatriptan (succinate)			
compr. (séc.)			
2 x 50 mg	R/b!	○	11,15 €
6 x 50 mg	R/b!	○	15,57 €
12 x 50 mg	R/b!	○	20,42 €
24 x 50 mg	R/b!	⊖	28,54 €
2 x 100 mg	R/b!	⊖	11,15 €
6 x 100 mg	R/b!	⊖	15,57 €
12 x 100 mg	R/b!	⊖	20,42 €
24 x 100 mg	R/b!	⊖	28,54 €

**SUMATRIPTAN TEVA (Teva)**

sumatriptan (succinate)			
compr. pellic. (séc.)			
6 x 50 mg	R/b!	⊖	12,25 €
12 x 50 mg	R/b!	⊖	16,20 €
24 x 50 mg	R/b!	⊖	27,21 €
compr. pellic.			
12 x 100 mg	R/b!	⊖	16,20 €
24 x 100 mg	R/b!	⊖	27,21 €

**Zolmitriptan**

*Posol.* 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

**ZOLMITRIPTAN ACTAVIS (Aurobindo)**

zolmitriptan			
compr. orodisp. Instant			
6 x 2,5 mg	R/b!	⊖	15,57 €
12 x 2,5 mg	R/b!	⊖	18,97 €

**ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)**

zolmitriptan			
compr. orodisp. Instant			
2 x 2,5 mg	R/b!	⊖	11,21 €
6 x 2,5 mg	R/b!	⊖	15,57 €
12 x 2,5 mg	R/b!	⊖	19,14 €
24 x 2,5 mg	R/b!	⊖	34,99 €

**ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)**

zolmitriptan			
compr. orodisp. Odis			
6 x 2,5 mg	R/b!	⊖	10,90 €
12 x 2,5 mg	R/b!	⊖	19,06 €

**ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)**

zolmitriptan			
compr. orodisp.			
2 x 2,5 mg	R/b!	⊖	11,19 €
6 x 2,5 mg	R/b!	⊖	15,57 €
12 x 2,5 mg	R/b!	⊖	19,06 €
24 x 2,5 mg	R/b!	⊖	34,72 €

**ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)**

zolmitriptan			
compr. orodisp. Instant			
3 x 2,5 mg	R/		9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b!	⊖	18,97 €

**ZOMIG (AstraZeneca)**

zolmitriptan			
compr. pellic.			
3 x 2,5 mg	R/		27,96 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
compr. orodisp. Instant			
6 x 2,5 mg	R/		42,14 €
12 x 2,5 mg	R/		66,96 €
sol. spray nas.			
2 x 1 dos. 5 mg/1 dos. R/			28,53 €

**10.9.1.2. Dérivés de l'ergot****Positionnement**

– Voir 10.9.1.

**Contre-indications**

- Coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et hypertension artérielle non contrôlée.
- Migraine avec aura cérébrale, migraine hémiplégique ou ophtalmoplégique, migraine avec aura prolongée.
- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Utilisation concomitante de triptans et de dérivés de l'ergot.
- **Grossesse et allaitement.**

**Effets indésirables**

- Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée, 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 juin 2003 et juin 2007*].
- Induction de céphalées dues aux médicaments en cas d'utilisation chronique (voir 10.9.1.).

**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**

- 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 héparines, des triptans ou des sympathicomimétiques.
- Risque accru de spasmes coronariens lors de l'usage concomitant de triptans et de dérivés de l'ergot; il convient de respecter un intervalle d'au moins 24 heures entre la prise des deux

médicaments après la prise d'un dérivé de l'ergot, et d'au moins 6 heures après la prise d'un triptan.

– Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à effet sérotoninergique (voir *Intro.6.2.4.*).

– L'ergotamine et la dihydroergotamine sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

– Les dérivés de l'ergot ne peuvent pas être utilisés à titre prophylactique ou de manière répétitive (pas plus de 10 jours par mois).

### Dihydroergotamine

*Posol. nasal*: 0,5 mg dans chaque narine, à répéter si nécessaire (max. 2 mg p.j.)

*DIERGO (Amdipharm)*

dihydroergotamine, mésilate  
sol. spray nas.  
8 dos. 0,5 mg/1 dos. R/ 8,34 €

### 10.9.1.3. Associations

*CAFERGOT (Amdipharm)*

ergotamine, tartrate 1 mg  
caféine 100 mg  
compr. (séc.)  
20 R/ 5,03 €  
100 R/ 18,50 €

ergotamine, tartrate 2 mg  
caféine 100 mg  
supp.  
30 R/ 17,38 €

*Posol.* –

*MIGPRIV (Sanofi Belgium)*

acide acétylsalicylique (lysine) 900 mg  
métoclopramide, chlorhydrate 10 mg  
sol. (pdr, sachet)  
6 R/ 11,85 €

## 10.9.2. MÉDICAMENTS PROPHYLACTIQUES

Sont utilisés en prophylaxie:

- les  $\beta$ -bloquants (voir *1.5.*)
- les antiépileptiques: acide valproïque et topiramate (voir *10.7.*)
- la flunarizine
- l'amitriptyline (voir *10.3.*).

Ont une place limitée:

- la riboflavine (en magistrale, 400 mg p.j.)
- le lisinopril (voir *1.7.1.*) ou le candésartan (voir *1.7.2.*)
- la venlafaxine (voir *10.3.*).

Est obsolète:

- la clonidine.

Dans la «migraine chronique»:

- la toxine botulique (voir *10.8.*).

Pour certains de ces médicaments, la migraine ne figure pas comme indication dans le RCP.

### Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Antimi-graineux».

– Une prophylaxie antimigraineuse peut être envisagée chez les patients qui présentent plus de deux crises par mois et en cas de crises invalidantes ne répondant pas au traitement aigu.

– Les  $\beta$ -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque (surtout le métoprolol et le propranolol) ont, sur base des données disponibles, le meilleur rapport bénéfice/risque.

– L'acide valproïque, le topiramate, l'amitriptyline et la flunarizine peuvent être utilisés lorsque les  $\beta$ -bloquants ne sont pas suffisamment efficaces ou sont mal tolérés.

– Pour d'autres médicaments tels que la riboflavine, le lisinopril ou le candésartan, les preuves d'efficacité sont limitées.

– Clonidine: vu les résultats contradictoires, la place de la clonidine dans la prévention de la migraine n'est pas claire.

– 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 réévaluée régulièrement avec le patient; dans ce contexte, il est utile de suivre les épisodes de migraine au moyen d'un agenda des céphalées. L'arrêt progressif du traitement prophylactique 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 à ce sujet.

– Des injections de toxine botulique (voir *10.8.3.*) ont un effet limité dans la «migraine chronique», une forme très sévère mais rare de la migraine (céphalées pendant au moins 15 jours par mois dont au moins 8 jours avec migraine, pendant au moins 3 mois).

#### 10.9.2.1. Flunarizine

### Positionnement

– Voir *10.9.2.*

### Contre-indications

– Antécédents de dépression.



**Effets indésirables**

- Sédation.
- Dépression.
- Prise de poids.
- Symptômes extrapyramidaux.

**Interactions**

- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise
---

*FLUNATOP (Apotex)*

flunarizine (dichlorhydrate)			
gél.			
50 x 5 mg	R/		15,43 €
28 x 10 mg	R/		17,28 €

*SIBELIUM (Janssen-Cilag)*

flunarizine (dichlorhydrate)			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/		19,91 €

**10.9.2.2. Clonidine****Positionnement**

- Voir 10.9.2.

**Contre-indications**

- Troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.

**Effets indésirables et interactions**

- Voir 1.1.2.

<i>Posol.</i> 50 à 150 µg p.j. en 2 prises
--

*DIXARIT (Boehringer Ingelheim)*

clonidine, chlorhydrate			
compr. enr.			
100 x 25 µg	R/		16,24 €

## 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 (synthèse du RCP)

- Antagonisme des curarisants non dépolarisants.
- Atonie intestinale et vésicale postopératoire.
- Myasthénie grave.

### Contre-indications

- Asthme.
- 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 en cas d'association d'inhibiteurs des cholinestérases à des médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].
- Prolongation de l'effet des curares dépolarisants comme le suxaméthonium.
- Diminution de l'effet des curares non dépolarisants.

#### MESTINON (Meda Pharma)

pyridostigmine, bromure			
compr.			
50 x 10 mg	R/b O	7,90 €	
compr. enr.			
150 x 60 mg	R/b O	35,91 €	

#### PROSTIGMINE (Meda Pharma)

néostigmine, méthylsulfate			
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
5 x 0,5 mg/1 ml	R/	8,84 €	
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
5 x 12,5 mg/5 ml	R/	34,33 €	

## 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» et Folia de mai 2016.

– La place de ces médicaments dans 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 en faveur d'un effet neuroprotecteur ou d'un effet préventif sur le développement de la maladie d'Alzheimer, que ce soit dans la population générale ou chez des personnes présentant des troubles cognitifs légers.

– Il n'est pas clair dans quelle mesure les médicaments de la maladie d'Alzheimer améliorent la qualité de vie des patients et de leur entourage; il n'est pas non plus démontré si ces médicaments peuvent postposer le placement dans une institution spécialisée [voir mise à jour des Fiches de transparence dans les Folia de décembre 2016].

– Certains inhibiteurs des cholinestérases à action centrale ont un effet favorable modeste sur la détérioration des fonctions cognitives chez certains patients atteints d'une forme légère à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer; on ne peut pas prédire quels sont les patients qui répondront au traitement. Les différents inhibiteurs des cholinestérases semblent comparables entre eux quant à leur efficacité.

– Avec ces inhibiteurs des cholinestérases, un effet favorable modeste 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. Dans la maladie de Parkinson, leur utilisation peut être limitée par une aggravation des symptômes moteurs.

– La mémantine est proposée dans le traitement des formes modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer, mais on ne sait pas si le bénéfice observé est cliniquement significatif. Dans les formes légères de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité de la mémantine est douteuse.

– L'utilité d'associer deux médicaments de la maladie d'Alzheimer est controversée.

– L'extrait standardisé de *Ginkgo biloba* (EGb 761) n'a pas d'effet avéré 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.

– Un grand nombre d'autres compléments alimentaires sont proposés, sans beaucoup de preuves, dans la prévention et le traitement de la maladie d'Alzheimer.

– Il n'est pas prouvé que les inhibiteurs des cholinestérases aient un effet favorable sur les troubles du comportement liés à la démence.

– Chez certains patients atteints de la maladie d'Alzheimer, des psychotropes tels que les antipsychotiques ou les antidépresseurs peuvent s'avérer nécessaires en fonction des symptômes. En ce qui concerne l'usage des antipsychotiques dans les troubles du comportement liés à la démence, voir 10.2.

### 10.11.1. INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES

#### Positionnement

– Voir 10.11.

#### Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

#### 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.

– Donépézil: aussi allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2.*).

### Interactions

– Risque accru d'effets indésirables extrapyramidaux en cas d'association à des antipsychotiques.

– Risque accru d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, syncope, troubles du rythme) en cas d'association à d'autres médicaments à effet cardiaque (entre autres  $\beta$ -bloquants, vérapamil et diltiazem), et de médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).

– Diminution de l'effet des curarisants non dépolarisants (voir 18.1.3.).

– Prolongation de l'effet des curares dépolarisants comme le suxaméthonium.

– Antagonisme réciproque en cas d'association d'inhibiteurs des cholinestérasés à des médicaments à effet anticholinergique [voir *Folia de juin 2008*].

– Le donépézil et la galantamine sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

#### DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,35 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	27,32 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,35 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	27,32 €

#### DONEPEZIL KRKA (KRKA)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,35 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	27,32 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,35 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	27,32 €

#### DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,35 €
30 x 5 mg	R/	11,14 €
56 x 5 mg	R/b! ⊕	33,21 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	27,27 €
100 x 5 mg	R/	30,81 €
compr. pellic. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,35 €
30 x 10 mg	R/	11,14 €
56 x 10 mg	R/b! ⊕	21,32 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	27,27 €
100 x 10 mg	R/	30,81 €
compr. orodisp.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,35 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	27,32 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,06 €
56 x 10 mg	R/b! ⊕	21,32 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	26,19 €

#### DONEPEZIL TEVA (Teva)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,01 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	27,30 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,01 €
56 x 10 mg	R/b! ⊕	17,99 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	27,30 €
compr. orodisp.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,06 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	26,19 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,06 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	26,19 €

### Précautions particulières

– Certains dispositifs transdermiques contiennent de l'aluminium (signalé au niveau des spécialités). En cas de IRM, ils doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [voir *Folia de septembre 2012*].

### Donépézil

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

#### ARICEPT (Pfizer)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/	47,28 €
98 x 5 mg	R/	114,00 €
28 x 10 mg	R/	53,31 €
56 x 10 mg	R/	90,39 €
98 x 10 mg	R/	130,90 €

#### ARICEPT (PI-Pharma)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	14,94 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	39,59 €
56 x 10 mg	R/b! ⊕	27,48 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	38,04 €

(importation parallèle)

#### DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pellic.		
28 x 5 mg	R/b! ⊕	10,01 €
28 x 10 mg	R/b! ⊕	10,01 €
98 x 10 mg	R/b! ⊕	26,15 €

### Galantamine

Posol. 8 à 24 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

#### GALANTAMINE MYLAN (Mylan)

galantamine (bromhydrate)		
gél. lib. prol. Retard		
28 x 8 mg	R/b! ⊕	12,03 €
84 x 16 mg	R/b! ⊕	36,14 €
84 x 24 mg	R/b! ⊕	36,09 €

#### GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (bromhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 8 mg	R/b! ⊕	12,03 €
84 x 8 mg	R/b! ⊕	62,76 €
28 x 16 mg	R/b! ⊕	12,05 €
84 x 16 mg	R/b! ⊕	36,14 €
28 x 24 mg	R/b! ⊕	12,05 €
84 x 24 mg	R/b! ⊕	36,09 €

**REMINYL (Janssen-Cilag)**

galantamine (bromhydrate)			
gél. lib. prol.			
28 x 8 mg	R/b!	Q	15,03 €
28 x 16 mg	R/b!	Q	15,05 €
84 x 16 mg	R/b!	Q	41,13 €
28 x 24 mg	R/b!	Q	15,05 €
84 x 24 mg	R/b!	Q	41,10 €
sol.			
100 ml 4 mg/1 ml	R/b!	Q	33,23 €

**RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz)**

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	32,48 €
90 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	84,13 €
30 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	32,48 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	110,45 €
90 x 13,3 mg/24 h (27 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	110,45 €

**Rivastigmine****Posol.**

- per os: 3 à 12 mg p.j. en 2 prises
- voie transderm.: 1 dispositif transderm. 1 x p.j.

**EXELON (Novartis Pharma) ▽**

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	46,71 €
30 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	46,71 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	115,46 €
30 x 13,3 mg/24 h (27 mg/15 cm <sup>2</sup> )	R/		89,70 €

**EXELON (Novartis Pharma)**

rivastigmine (hydrogénotartrate)			
gél.			
56 x 1,5 mg	R/b!	Q	38,15 €
56 x 3 mg	R/b!	Q	40,57 €
56 x 4,5 mg	R/b!	Q	40,57 €
56 x 6 mg	R/b!	Q	41,48 €

**EXELON (PI-Pharma)**

rivastigmine (hydrogénotartrate)			
gél.			
56 x 1,5 mg	R/b!	Q	37,92 €
56 x 3 mg	R/b!	Q	40,33 €
56 x 4,5 mg	R/b!	Q	40,33 €
56 x 6 mg	R/b!	Q	41,23 €
(importation parallèle)			

**RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan) ▽**

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (6,9 mg/4,6 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	37,90 €
30 x 9,5 mg/24 h (13,8 mg/9,2 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	37,90 €
90 x 9,5 mg/24 h (13,8 mg/9,2 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	110,45 €
(contient de l'aluminium)			

**RIVASTIGMINE TEVA (Teva)**

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	32,57 €
90 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	84,15 €
30 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	37,74 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm <sup>2</sup> )	R/b!	Q	98,99 €

**10.11.2. MÉMANTINE**

La mémantine est un antagoniste des récepteurs glutamatergiques (de type NMDA).

**Positionnement**

– Voir 10.11.

**Effets indésirables**

– Hallucinations, confusion, agitation, vertiges, céphalées, fatigue, bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire.

**Interactions**

– Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres substances à effet anticholinergique (voir Intro.6.2.3.), et d'effets indésirables dopaminergiques en cas d'association à des médicaments dopaminergiques.

**Posol.** 5 à 20 mg p.j. en 1 prise

**EBIXA (Lundbeck)**

mémantine, chlorhydrate			
compr. pellic. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	Q	30,34 €
compr. pellic.			
84 x 20 mg	R/		60,56 €

**EBIXA (Impexco)**

mémantine, chlorhydrate			
compr. pellic. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	Q	30,34 €
(distribution parallèle)			

**MEMANTINE APOTEX (Apotex)**

mémantine, chlorhydrate			
compr. pellic. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	Q	20,29 €
compr. pellic.			
84 x 20 mg	R/b!	Q	31,32 €

**MEMANTINE EG (Eurogenerics)**

mémantine, chlorhydrate			
compr. pellic. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	Q	23,25 €
compr. pellic.			
98 x 20 mg	R/b!	Q	44,74 €

**MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)**

mémantine, chlorhydrate		
compr. pellic. (séc.)		
56 x 10 mg	R/b! ○	24,13 €
98 x 10 mg	R/b! ⊖	43,94 €
100 x 10 mg		44,95 €
compr. pellic. (séc. en 4)		
56 x 20 mg	R/b! ⊖	66,20 €
98 x 20 mg	R/b! ○	48,40 €
100 x 20 mg	R/	44,95 €

**MEMANTINE TEVA (Teva)**

phase I		
mémantine, chlorhydrate 5 mg		
compr. pellic. (7)		
phase II		
mémantine, chlorhydrate 10 mg		
compr. pellic. (7)		
phase III		
mémantine, chlorhydrate 15 mg		
compr. pellic. (7)		
phase IV		
mémantine, chlorhydrate 20 mg		
compr. pellic. (7)		
28 (7+7+7+7)	R/	15,00 €
mémantine, chlorhydrate		
compr. pellic. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b! ⊖	16,57 €
56 x 10 mg	R/b! ⊖	23,26 €
98 x 10 mg	R/b! ⊖	37,52 €
compr. pellic.		
98 x 20 mg	R/b! ⊖	37,52 €

**10.11.3. GINKGO BILOBA****Positionnement**

– Voir 10.11.

**Effets indésirables**

– Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].  
 – Risque d'hémorragie.

Posol. 120 à 240 mg p.j. en 3 prises

**TANAKAN (Ipsen)**

Ginkgo biloba (extrait, EGb761)		
compr. enr.		
90 x 40 mg	R/	26,52 €
sol.		
90 ml 40 mg/1 ml	R/	26,52 €

**TAVONIN (VSM)**

Ginkgo biloba (extrait, EGb761)		
compr. pellic.		
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 €

## 10.12. Médicaments de la maladie de Huntington

### Positionnement

– La tétrabénazine a des effets antidopaminergiques. Elle est proposée dans le traitement symptomatique de la maladie de Huntington (chorée). Les antipsychotiques peuvent aussi être utilisés dans cette indication lorsque les mouvements choréiques sont très invalidants.

### Contre-indications

- Maladie de Parkinson.
- Dépression.
- Utilisation concomitante d'inhibiteurs des MAO.

### Effets indésirables

- Vertiges, troubles extrapyramidaux.
- Asthénie, dépression, anxiété.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Syndrome malin des antipsychotiques (rare).

### Interactions

- Diminution de l'effet de la lévodopa et des agonistes dopaminergiques.
- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif et à l'alcool.
- La tétrabénazine est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

- La prudence s'impose en cas d'insuffisance hépatique.

TETRABENAZINE AOP  
ORPHAN PHARMACEUTICALS (AOP)

tétrabénazine compr. (séc.) 112 x 25 mg	R/b ⊖	154,99 €
---	-------	----------

## 10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

### Positionnement

– Le riluzole ralentit légèrement la progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), sans effet sur les symptômes, ni sur la spasticité. La réponse au traitement est très variable d'un patient à l'autre, vraisemblablement en raison de l'hétérogénéité de la maladie.

### Effets indésirables

– Riluzole: asthénie, nausées, élévation des transaminases sériques, réactions anaphylactiques et œdème angioneurotique.

### Interactions

– Le riluzole est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– La prudence s'impose en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

### Riluzole

RILUTEK (Sanofi Belgium)

riluzole  
compr. pellic.  
56 x 50 mg

R/b! € 149,92 €

RILUZOL ACTAVIS (Aurobindo)

riluzole  
compr. pellic.  
56 x 50 mg

R/b! € 145,63 €



## 10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)

Les médicaments suivants sont utilisés dans la sclérose en plaques (SEP).

- Prévention des exacerbations
  - fingolimod (voir 12.3.2.9.)
  - acétate de glatiramère (voir 12.3.2.10.)
  - interférons  $\beta$ -1a et  $\beta$ -1b (voir 12.3.2.12.)
  - natalizumab (voir 12.3.2.13.)
  - tériflunomide (voir 12.3.2.16.)
  - alemtuzumab (voir 12.3.2.2.)
  - fumarate de diméthyle (voir 12.3.2.7.).
- Prise en charge des symptômes chroniques
  - baclofène (voir 10.8.)
  - tiazinidine (voir 10.8.)
  - cannabis (voir 10.8.).

### Positionnement

- Voir *Folia de mars 2009, Folia de janvier 2014, Folia de décembre 2014 et Folia de février 2015.*
- La sclérose en plaques (SEP) se subdivise en différents types, en fonction de l'évolution clinique.
  - SEP avec alternance de poussées et de rémissions, dites «SEP rémittentes» (*Relapsing-Remitting MS*).
  - SEP primaire progressive (*Primary-Progressive MS*) et SEP primaire progressive avec poussées («*Agressive Relapsing MS*»).
  - SEP secondaire progressive (*Secondary-Progressive MS*).
- Le traitement de la SEP repose sur le traitement des exacerbations, un traitement de fond (prévention des exacerbations) et le traitement des symptômes chroniques.
- Traitement des exacerbations
  - Le traitement en milieu hospitalier consiste généralement en l'administration intraveineuse d'un corticostéroïde (p.ex. méthylprednisolone). Des corticostéroïdes par voie orale sont parfois utilisés.
- Prévention des exacerbations
  - L'évolution variable de la SEP rend l'évaluation de l'effet d'un traitement difficile. Pour cette raison, il existe beaucoup de discussions concernant la méthodologie des études et leurs résultats ne sont souvent pas univoques.
  - Médicaments utilisés pour modifier l'évolution de la maladie:
    - *SEP avec alternance de poussées et de rémissions*: les interférons  $\beta$  et le glatiramère sont utilisés comme premier choix. Lorsqu'ils sont instaurés dès le début de la SEP ou plus tardivement au cours de son évolution, ils diminuent d'environ 30 % le nombre d'exacerbations dans des études d'une durée de 2 à 3 ans. L'effet sur les limitations fonctionnelles est tout au plus limité. Il ne semble pas y avoir de différences quant à l'efficacité entre les différents interférons  $\beta$ , ni entre les interférons et le glatiramère. La mitoxantrone et le natalizumab sont utilisés comme deuxième choix, après échec des interférons et du glatiramère, mais l'expérience avec ces médicaments est plus limitée et leurs effets indésirables sont parfois très graves. La place du tériflunomide, de l'alemtuzumab, du fingolimod et du fumarate de diméthyle n'est pas encore claire.
    - *SEP primaire progressive*: pour aucun traitement il n'existe de preuves d'efficacité.
    - *SEP secondaire progressive*: les immunomodulateurs cités ci-dessus n'ont pas de place, à l'exception de l'interféron  $\beta$  chez les patients qui présentent encore des exacerbations.
- Prise en charge des symptômes chroniques
  - Fatigue: l'amantadine et certains psychostimulants (pémoline, modafinil, voir 10.4.) sont utilisés, mais les preuves d'efficacité sont faibles.
  - Spasticité: les données disponibles les plus convaincantes concernent un traitement oral par le baclofène ou la tizanidine (voir 10.8.). D'autres traitements tels que les benzodiazépines et le dantrolène ou, en cas de spasticité réfractaire, la toxine botulique peuvent être utiles. Les preuves concernant l'efficacité du cannabis sont limitées [voir *Folia de septembre 2015*].

- Tremblements et ataxie: les  $\beta$ -bloquants, certains antiépileptiques (p.ex. la primidone; voir 10.7.) ou le clonazépam (voir 10.1.) peuvent être utiles dans certains cas individuels, mais leur emploi est limité en raison des effets indésirables.
- La douleur dans la SEP est souvent d'origine neuropathique (voir 8.1. et Fiche de Transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»).
- Névralgie de trijumeau: la carbamazépine (voir 10.7.2.2.) est le premier choix. En cas d'efficacité insuffisante, on peut essayer un autre antiépileptique (p.ex. la gabapentine).
- L'hyperactivité vésicale avec incontinence d'urgence est fréquente chez les patients atteints de SEP; des anticholinergiques ou, dans une moindre mesure le  $\beta_3$ -mimétique mirabégron, peuvent être utilisés (voir 7.1.1. et Fiche de Transparence «Prise en charge de l'incontinence urinaire»).

## 11. Infections

- 11.1. Antibactériens
- 11.2. Antimycosiques
- 11.3. Antiparasitaires
- 11.4. Antiviraux

Ce chapitre concerne les médicaments utilisés dans les infections. Au niveau de la rubrique «Principales indications en pratique ambulatoire», nous renvoyons 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.be](http://www.bapcoc.be) > Publications > Etudes > 2012.

Le *Tableau 11a en 11.1.* reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

### 11.1. Antibactériens

#### Mécanisme d'action

– Les antibiotiques bloquent des 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 de l'antibiotique et de l'intervalle de temps entre deux prises. Pour d'autres antibiotiques (p. ex. aminoglycosides, 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 de l'antibiotique ne sont plus mesurables); pour ces antibiotiques, une administration moins fréquente que celle estimée en fonction de la durée de demi-vie est donc suffisante.

#### Résistance

– Une CMI est toujours une moyenne par rapport à une population de germes: certaines souches ont une CMI plus élevée, d'autres plus basse. 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. Dans les infections respiratoires, il convient par exemple de tenir compte de la résistance partielle du pneumocoque et on utilisera des doses d'amoxicilline plus élevées que dans la maladie de Lyme par exemple.

– Une résistance peut être présente naturellement («résistance naturelle»), peut apparaître suite à une mutation spontanée, ou peut être transmise par échange de matériel génétique entre différentes souches bactériennes («résistance acquise»). En présence d'une pression de sélection due à 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 leur utilisation irrationnelle. Les recommandations de la Commission Belge de Coordination de la Politique Antibiotique (BAPCOC, via [www.bapcoc.be](http://www.bapcoc.be)), permettent d'y remédier.

– Dans les infections des voies respiratoires supérieures mais aussi par exemple en cas de bactériurie asymptomatique [voir *Folia de février 2008*], un traitement antibiotique n'apporte la plupart du temps 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*].

– Par contre, chez les patients atteints d'infection grave aiguë, une antibiothérapie sera instaurée le plus rapidement possible, certainement en cas de suspicion de septicémie.

– 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.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante](http://www.health.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante); mot-clé: «Avis 5303-4»];

- 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 de février 2010 et juillet 2014*];

- 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 sévère (p. ex. après une greffe de moelle ou une transplantation d'organe, chez les patients infectés par le VIH avec un faible taux de lymphocytes CD4).

– Lors de l'instauration d'un 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 base dès lors sur les germes les plus susceptibles d'être rencontrés dans cette infection, et s'oriente 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 en fonction de l'identification du micro-organisme responsable et de son antibiogramme; 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 sont 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 suffisamment un pathogène éventuel avec une monothérapie empirique est élevé (par ex. en cas d'infections hospitalières compliquées).

## Effets indésirables

– 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, mais plus fréquemment avec la lincomycine et la clindamycine [voir *Folia de février 2016*].

– Certains antibactériens provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

## Interactions

– Antagonistes de la vitamine K: des interactions ont été décrites de façon sporadique avec presque tous les antibiotiques. Les céphalosporines (surtout la céfazoline) et le co-trimoxazole peuvent renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K; la rifampicine peut diminuer leur effet. Pour les autres antibiotiques, les preuves d'interactions sont plus faibles. Il est néanmoins recommandé, par prudence, de

## Tableau 11a. CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RENCONTRÉS EN PATHOLOGIE HUMAINE

### Cocci Gram positif

*Staphylococcus aureus*  
*Staphylococcus epidermidis* et autres staphylocoques coagulase-négatifs  
*Staphylococcus saprophyticus*  
*Streptococcus pyogenes* (groupe A,  $\beta$ -hémolytique) et groupes C et G  
*Streptococcus agalactiae* (groupe B,  $\beta$ -hémolytique)  
*Streptococcus viridans*  
*Streptococcus gallolyticus* groupe D  
*Peptostreptococcus* (streptocoque anaérobie)  
*Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque)  
*Enterococcus species*

### Cocci Gram négatif

*Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque)  
*Neisseria meningitidis* (méningocoque)  
*Moraxella catarrhalis*

### Bacilles Gram positif

#### Aérobies

*Bacillus anthracis*  
*Corynebacterium diphtheriae*  
*Listeria monocytogenes*

#### Anaérobies

*Clostridium difficile*  
*Clostridium perfringens*  
*Clostridium tetani*

### Bacilles Gram négatif

#### Aérobies

- Entérobactéries

*Citrobacter species*  
*Enterobacter species*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Proteus mirabilis*  
*Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* et *Providencia stuartii*  
*Salmonella typhi* et autres *salmonellae*  
*Serratia species*  
*Shigella species*  
*Yersinia enterocolitica*

- Autres bacilles Gram négatif

*Acinetobacter species*  
*Bordetella pertussis*  
*Bruceella*  
*Calymmatobacterium granulomatis*

*Campylobacter species*  
*Francisella tularensis*  
*Gardnerella vaginalis*  
*Haemophilus ducreyi*  
*Haemophilus influenzae*  
*Helicobacter pylori*  
*Legionella pneumophila*  
*Leptotrichia buccalis*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Vibrio cholerae*

#### Anaérobies stricts

*Bacteroides fragilis* et non-*fragilis*  
*Fusobacterium species*  
*Prevotella species*  
*Porphyromonas species*

### Bacilles acido-résistants

*Mycobacterium tuberculosis*  
*Mycobacterium non-tuberculosis*  
*Mycobacterium leprae*

### Actinomycètes

*Actinomyces israelii*  
*Nocardia species*

### Chlamydia

*Chlamydia pneumoniae*  
*Chlamydia psittaci*  
*Chlamydia trachomatis*

### Champignons et levures

*Aspergillus species*  
*Blastomyces dermatidis*  
*Candida albicans* (*Monilia*) et non-*albicans*  
*Coccidioides*  
*Cryptococcus neoformans*  
*Dermatophytes (Tinea)*  
*Histoplasma capsulatum*  
*Mucorales*  
*Sporotrichum*

### Mycoplasmes

*Mycoplasma genitalium*  
*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Ureaplasma urealyticum*

### Spirochètes

*Borrelia burgdorferi*  
*Borrelia recurrentis*  
*Leptospira*  
*Treponema pallidum*

contrôler l'INR dans les 3 à 5 jours suivant l'instauration de n'importe quel antibiotique.

– Il n'a jamais été prouvé que les antibiotiques diminuent la fiabilité des contraceptifs oraux, sauf pour la rifampicine et la rifabutine qui accélèrent le métabolisme des contraceptifs oraux.

### Posologie

– Des doses plus élevées peuvent s'avérer nécessaires lorsqu'il s'agit d'infections causées par des micro-organismes potentiellement moins sensibles 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 en raison de leurs concentrations urinaires 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, la posologie pédiatrique est mentionnée.

– En cas d'insuffisance rénale, les médicaments éliminés par voie rénale doivent être administrés à plus faible dose. 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  $\beta$ -lactame: 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.

– Les pénicillines peuvent être inactivées par des enzymes bactériennes qui ouvrent le cycle  $\beta$ -lactame, également appelées les  $\beta$ -lactamases. Il s'agit entre autres des pénicillinases produites par les staphylocoques, et de différentes sortes de  $\beta$ -lactamases produites par des souches Gram négatif (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli* et autres entérobactéries, *Pseudomonas*). L'oxacilline et ses dérivés ne sont pas sensibles aux pénicillinases produites par les staphylocoques; la témocilline est résistante aux  $\beta$ -lactamases produites par les germes Gram négatif. L'ajout d'un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases à la pénicilline (p. ex. l'acide clavulanique, voir 11.1.1.1.3., ou le tazobactam, voir 11.1.1.1.5.) permet aussi d'éviter l'inactivation par les  $\beta$ -lactamases. On constate toutefois une prévalence accrue de nouvelles  $\beta$ -lactamases qui ne peuvent pas toujours être inactivées par les inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases. Cela pose surtout des problèmes vis-à-vis de germes pathogènes hospitaliers; la diffusion de ces germes en dehors de l'hôpital est en augmentation constante.

– Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nom-

breuses infections aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

– La plupart des pneumocoques sont toujours sensibles aux pénicillines, mais vu le pourcentage quand même important de résistance partielle aux pénicillines, il est nécessaire d'utiliser un dosage élevé afin de garantir des valeurs de CMI suffisamment élevées. Dans la pratique ambulatoire, il n'y a donc que l'amoxicilline à dose élevée qui entre en ligne de compte pour le traitement oral d'infections à pneumocoques.

##### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

##### Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Les pénicillines sont peu toxiques mais peuvent provoquer des manifestations allergiques (y compris un choc anaphylactique), 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, hypotension, arythmie cardiaque, 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 à la pénicilline est souvent largement surestimée: un choc anaphylactique ne survient que chez maximum 0,015 % des individus exposés. Seul un petit pourcentage des nombreux patients qui signalent des antécédents d'allergie aux pénicillines présentent en réalité une allergie IgE-médiée. Un test cutané peut être utile.

- 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 d'autres réactions (éruption maculo-papuleuse ou morbilliforme).

- Environ 10% des patients présentant une hypersensibilité IgE-médiée aux pénicillines sont aussi allergiques aux céphalosporines de première et deuxième génération. Ces patients peuvent toutefois être traités par une céphalosporine de troisième ou de quatrième génération, un monobactame ou un carbapénème.

#### 11.1.1.1.1. Pénicillines à spectre étroit sensibles aux pénicillinases

Ce groupe comprend la pénicilline G (benzylpénicilline) et la pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline).

##### Positionnement

– Voir 11.1.1.1.

– Ces pénicillines sont très actives sur la plupart des streptocoques, les bacilles Gram positif, les spirochètes (syphilis) et certaines neisseria. Elles ne sont que peu actives sur les entérocoques et l'*Haemophilus influenzae*, et ne sont pas actives sur *Bacteroides fragilis*.

– La plupart des souches de staphylocoques (> 90%) sont résistantes par production d'une pénicillinase.

– La pénicilline V n'est pas appropriée pour le traitement d'infections à pneumocoques.

– 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 avec les méningocoques.

##### – Principales indications en pratique ambulatoire

- La pénicilline V est un premier choix, lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire, dans la pharyngite bactérienne due à des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe A. Il n'existe pas de forme de pénicilline V disponible sur le marché qui soit adaptée pour les jeunes enfants, et les modalités pratiques ne permettent pas la préparation magistrale du sirop [voir communiqué du 02/02/2016 dans la rubrique «Bon à savoir»]; un sirop à base de cefadroxil constitue dans ce cas une bonne alternative (voir 11.1.1.2.1.).

- La benzylpénicilline par voie intraveineuse et la benzathinépénicilline par voie intramusculaire restent les premiers choix dans le traitement de

la syphilis primaire, secondaire et latente. Ces formes de pénicillines sont parfois indisponibles en Belgique; elles peuvent être importées de l'étranger.

##### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

##### Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

##### Interactions

– Voir 11.1.

##### Administration et posologie

– La pénicilline G (benzylpénicilline) est utilisée uniquement par voie parentérale car elle est détruite dans l'estomac.

– La pénicilline V (phénoxyméthylpénicilline) est acidorésistante; elle peut être donnée par voie orale mais son absorption est incomplète. Il est recommandé de la prendre 1 heure avant le repas. La dose de pénicilline V 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.

##### Benzylpénicilline (pénicilline G)

PENADUR L.A. (Vesale)

benzylpénicilline, benzathine  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]  
1 x 1.200.000 UI + 5 ml solv.  
R/ 19,23 €  
(résorption lente sur 4 semaines)

PENICILLINE (Kela)

benzylpénicilline, sodium  
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./i.artic./i.burs. [flac.]  
100 x 1.000.000 UI U.H. [57 €]  
100 x 2.000.000 UI U.H. [68 €]  
100 x 5.000.000 UI 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

##### Phénoxyméthylpénicilline (pénicilline V)

PENI-ORAL (Vesale)

phénoxyméthylpénicilline, potassium  
compr. enr. (séc.)  
15 x 1.000.000 UI R/b O 9,97 €

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.

#### Positionnement

– Etant donné leur bonne activité vis-à-vis des staphylocoques producteurs de pénicillinases, les infections dues à ces micro-organismes représentent l'indication préférentielle de ces pénicillines. Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) sont toutefois résistantes à l'oxacilline et la flucloxacilline, ainsi qu'à tous les autres antibiotiques  $\beta$ -lactames à l'exception de la ceftaroline [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars* 2007]. Les souches de MRSA 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.

#### Contre-indications

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.
- Flucloxacilline: également antécédents d'hépatite cholestatique en cas de traitement antérieur par la flucloxacilline.

#### Effets indésirables

- Voir 11.1. et 11.1.1.1.
- Hépatite cholestatique surtout rapportée avec la flucloxacilline.

#### Interactions

- Voir 11.1.

#### 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 à prendre 1 heure avant ou 2 heures après le repas

#### FLOXAPEN (Aurobindo)

flucloxacilline (sodium)			
gél.			
16 x 500 mg	R/b O		14,86 €
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 250 mg	U.H.		[7 €]
10 x 500 mg	U.H.		[15 €]
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
3 x 1 g + 4 ml solv.	R/a!b O		15,38 €

#### STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)			
gél.			
16 x 500 mg	R/b O		14,06 €
flucloxacilline (magnésium)			
sirop susp. (pdr)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		10,20 €

#### Oxacilline

##### PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline, sodium			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
25 x 1 g	U.H.		[68 €]

### 11.1.1.1.3. Aminopénicillines

#### Positionnement

– Toutes les aminopénicillines ont le même spectre antibactérien.

– Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de  $\beta$ -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de salmonella, shigella et listeria.

– Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des micro-organismes Gram positif (p. ex. *Streptococcus pneumoniae*); c'est pourquoi les doses doivent être augmentées dans les infections sévères ou en cas de suspicion de résistance partielle.

– Les aminopénicillines sont sensibles aux  $\beta$ -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de  $\beta$ -lactamases. Beaucoup d'entérobactéries (parmi lesquelles des souches d'*E. coli*, et des souches de salmonella et de shigella), mais aussi de nombreuses souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis* et la plupart des staphylocoques produisent des  $\beta$ -lactamases.

– Après prise orale, l'amoxicilline est absorbée à raison d'environ 80%, ce qui est beaucoup plus que pour l'ampicilline.

#### – Principales indications en pratique ambulatoire

- Pneumonie acquise en communauté et exacerbation sévère de BPCO: l'amoxicilline est le premier choix comme traitement empirique chez les patients ne présentant pas de comorbidité, et ce vu sa bonne efficacité contre le pneumocoque, le pathogène respiratoire le plus fréquent et le plus dangereux. 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



2 % sont complètement résistants aux aminopénicillines.

- Otite moyenne et rhinosinusite lorsqu'un antibiotique est indiqué.
- Abscès dentaire avec extension locale de l'infection jusqu'à l'os.
- Maladie de Lyme: l'amoxicilline est une des options thérapeutiques mais la doxycycline constitue le traitement de premier choix [voir *Folia de mai 2015*].
- Prophylaxie de l'endocardite en cas d'intervention dentaire: l'amoxicilline ou l'ampicilline constituent le premier choix [voir *Folia de juillet 2014*].

### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

### 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 cette allergie aux pénicillines, il existe aussi avec toutes les aminopénicillines un risque d'éruption cutanée maculo-papuleuse; celle-ci est beaucoup plus fréquente en cas de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphoïde, et en cas de traitement concomitant par l'allopurinol.

### Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'éruption maculo-papuleuse en cas d'association à 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.
- Il convient de diminuer les doses en cas d'insuffisance rénale sévère.

### Ampicilline

PENTREXYL (Bristol-Myers Squibb)

ampicilline, sodium			
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
25 x 250 mg + 2 ml solv.			
	U.H.	[12 €]	
25 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.	[27 €]	
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 2 g	R/b O	7,38 €	

### Amoxicilline

Posol.

- affections respiratoires:
  - adulte: 3 g p.j. en 3 prises
  - enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
- abcès dentaire: adulte : 1 à 2 g p.j. en 3 à 4 prises
- maladie de Lyme: pendant 14 jours; avec arthrite: 28 jours
  - adulte: 1,5 g p.j. en 3 prises
  - enfant: 50 mg/kg/j. en 3 prises (max 500 mg/prise)

AMOXICILLINE EG (Eurogenerics)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		6,72 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		12,05 €
compr. pellic. (séc.)			
8 x 1 g	R/b ⊕		7,57 €
20 x 1 g	R/b ⊕		13,60 €
24 x 1 g	R/b ⊕		13,77 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/b ⊕		7,57 €
24 x 1 g	R/b ⊕		13,77 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,05 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		7,64 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		6,72 €
compr. disp. (séc.)			
16 x 500 mg	R/b ⊕		6,72 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		11,93 €
8 x 1 g	R/b ⊕		7,57 €
20 x 1 g	R/b ⊕		12,83 €
24 x 1 g	R/b ⊕		13,77 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,03 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b ⊕		7,64 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
compr. disp. (séc.) Disp.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		6,72 €
16 x 750 mg	R/b ⊕		11,10 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b ⊕		6,72 €
compr. disp. (séc.)			
8 x 1 g	R/b ⊕		7,57 €
24 x 1 g	R/b ⊕		13,77 €
sirop susp. (pdr)			
80 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊕		6,13 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,05 €
amoxicilline (sodium)			
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
30 x 1 g + 5 ml solv.	U.H.		[30 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline			
compr. disp. (séc.) Disp.			
24 x 1 g	R/b ⊕		13,77 €
(importation parallèle)			

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline			
compr. sol. (séc.) Solutab			
30 x 500 mg	R/b ⊕		11,93 €
24 x 1 g	R/b ⊕		13,77 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊕		7,03 €

## FLEMOXIN (Pl-Pharma)

amoxicilline  
compr. sol. (séc.) Solutab  
24 x 1 g R/b € 13,77 €  
(importation parallèle)

**Amoxicilline + acide clavulanique****Positionnement**

– L'association d'un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline étend le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases tels que *S.aureus* méticillino-sensible, *Klebsiella spp*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* et *Bacteroides fragilis*. *Pseudomonas aeruginosa* est résistant par nature.

– Cette association est rarement indiquée en première ligne: ce n'est qu'en présence d'un risque nettement accru de micro-organismes producteurs de  $\beta$ -lactamases que l'association d'amoxicilline + acide clavulanique est le premier choix.

– L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est aussi utilisée dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infection intra-abdominale, infection de plaie) 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 ou une diminution de l'immunité; exacerbation aiguë de BPCO chez les patients avec une comorbidité; pneumonie de fausse déglutition; diverticulite non compliquée lorsqu'un traitement antibactérien s'avère nécessaire.

• 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).

• Plaies par morsure: traitement en cas de surinfection; prophylaxie en cas de plaies au niveau des mains ou du visage, et en présence de facteurs de risque [voir *Folia de juillet 2003* et *Folia de mars 2004*].

**Contre-indications**

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

– Antécédents d'ictère ou de troubles de la fonction hépatique en cas de traitement antérieur par l'amoxicilline + acide clavulanique.

**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.

**Précautions particulières**

– Diminuer les doses en cas d'insuffisance rénale.

**Posol. per os:**

- Infections des voies respiratoires (doses élevées en raison du risque de résistance partielle des pneumocoques)

• adulte:

- soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg

- soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises, en utilisant l'association amoxicilline 1 g/acide clavulanique 62,5 mg à libération prolongée

- 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)

• 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 125 mg/5 ml  
acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml  
sirop susp. (pdr)  
100 ml R/b € 6,56 €

amoxicilline 250 mg/5 ml  
acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml  
sirop susp. (pdr)  
100 ml R/b € 8,25 €

amoxicilline 500 mg  
acide clavulanique (potassium) 125 mg  
compr. pellic.  
16 R/b € 10,34 €  
30 R/b € 14,03 €

amoxicilline 875 mg  
acide clavulanique (potassium) 125 mg  
compr. pellic. (séc.)  
10 R/b € 9,75 €  
20 R/b € 14,38 €  
susp. (pdr, sachet)  
20 R/b € 14,38 €

## AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 125 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 100 ml	R/b ⊖	6,53 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pellic. (séc.) 16 30	R/b ⊖ R/b ⊖	10,49 € 13,84 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pellic. (séc.) 20	R/b ⊖	14,61 €

## AMOXICLAV SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline 125 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 60 ml 100 ml	R/b ⊖ R/b ⊖	5,97 € 6,53 €
amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 60 ml 100 ml	R/b ⊖ R/b ⊖	7,16 € 8,18 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. enr. (séc.) 16 30	R/b ⊖ R/b ⊖	10,20 € 13,84 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. (séc.) 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,64 € 14,19 €
amoxicilline (sodium) 500 mg acide clavulanique (potassium) 50 mg sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] 10	U.H.	[8 €]
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (potassium) 200 mg sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] 10	U.H.	[21 €]
amoxicilline (sodium) 2 g acide clavulanique (potassium) 200 mg sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] 10	U.H.	[28 €]

## AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 100 ml	R/b ⊖	8,18 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. 16	R/b ⊖	10,21 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,64 € 14,19 €

## AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 125 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 80 ml	R/b ⊖	6,57 €
amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 80 ml	R/b ⊖	8,06 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pellic. (séc.) 16 susp. (pdr, sachet) 16	R/b ⊖ R/b ⊖	10,34 € 10,34 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pellic. (séc.) 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,75 € 14,38 €
amoxicilline (sodium et base) 1 g acide clavulanique (potassium) 62,5 mg compr. lib. prol. (séc.) Retard 28 40	R/b ⊖ R/b ⊖	17,53 € 22,57 €
amoxicilline (sodium) 500 mg acide clavulanique (potassium) 50 mg sol. inj./perf. (pdr) i.v. P [flac.] 1	U.H.	[<1 €]
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (potassium) 100 mg sol. inj./perf. (pdr) i.v. P [flac.] 10	U.H.	[14 €]
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (potassium) 200 mg sol. inj. (pdr) i.v. [flac.] 10	U.H.	[21 €]
amoxicilline (sodium) 2 g acide clavulanique (potassium) 200 mg sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 1	U.H.	[3 €]

## AUGMENTIN (PI-Pharma)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pellic. (séc.) 16	R/b ⊖	10,34 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. enr. (séc.) 10 20 (importation parallèle)	R/b ⊖ R/b ⊖	9,75 € 14,38 €

## CLAVULCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. disp. Solutab 20	R/b ⊖	11,62 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. disp. Solutab 20	R/b ⊖	14,19 €

## 11.1.1.1.4. Carboxypénicillines

## Positionnement

– La témocilline est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en présence de  $\beta$ -lactamases entraînant une résistance aux céphalosporines de deuxième, troisième et quatrième génération. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les microorganismes 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.

### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

### Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

### Interactions

– Voir 11.1.

### Témocilline

NEGABAN (Eumédica)

témocilline (disodium)		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 1 g	U.H.	[18 €]
1 x 2 g	U.H.	[33 €]

#### 11.1.1.1.5. Acyluréidopénicillines

### Positionnement

– Le spectre antibactérien de la pipéracilline + tazobactam s'étend à de nombreux germes Gram négatif (y compris des souches de *Pseudomonas*, d'*Enterobacter*, de *Klebsiella* et de *Serratia*), et la plupart des anaérobies (e.a. *Bacteroides fragilis*), ainsi que les streptocoques et les entérocoques. L'ajout de tazobactam (comme inhibiteur des  $\beta$ -lactamases) rend l'antibiotique résistant à un grand nombre de  $\beta$ -lactamases. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont cependant de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de nouvelles  $\beta$ -lactamases et d'autres mécanismes de résistance.

– L'association pipéracilline + tazobactam n'est indiquée que dans les infections dont le germe est supposé résistant et exigeant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières.

### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

### Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.1.

### Interactions

– Voir 11.1.

### 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/j. en 3 à 4 prises

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM EG  
(Eurogenerics)

pipéracilline (sodium) 2 g		
tazobactam (sodium) 250 mg		
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1	U.H.	[4 €]
pipéracilline (sodium) 4 g		
tazobactam (sodium) 500 mg		
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1	U.H.	[7 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM FRESENIUS  
KABI (Fresenius Kabi)

pipéracilline (sodium) 2 g			
tazobactam (sodium) 250 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10	R/a!b! ⊕		62,20 €
pipéracilline (sodium) 4 g			
tazobactam (sodium) 500 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10	R/a!b! ⊕		106,19 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM MYLAN (Mylan)

pipéracilline (sodium) 2 g			
tazobactam (sodium) 250 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1	U.H.		[6 €]
pipéracilline (sodium) 4 g			
tazobactam (sodium) 500 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1	U.H.		[10 €]

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM SANDOZ  
(Sandoz)

pipéracilline (sodium) 2 g			
tazobactam (sodium) 250 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10	U.H.		[58 €]
pipéracilline (sodium) 4 g			
tazobactam (sodium) 500 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10	U.H.		[105 €]

#### 11.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle  $\beta$ -lactame et leur mécanisme d'action est comparable, mais leur cycle  $\beta$ -lactame est moins sensible à la dégradation par les  $\beta$ -lactamases.

### Positionnement

– Les céphalosporines, y compris par voie orale, constituent rarement un premier choix dans la pratique ambulatoire.

– Les céphalosporines peuvent toutefois avoir une place en cas de résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée. Les céphalosporines de première, deuxième et cinquième génération ne sont pas des alternatives aux pénicillines chez les patients présentant une allergie à la

pénicilline IgE-médiée; les céphalosporines de troisième et quatrième génération ne posent pas de problème chez ces patients.

– Des céphalosporines peuvent également être envisagées chez les patients ayant des antécédents de rash cutané maculo-papuleux dû aux aminopénicillines.

### Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Réactions allergiques (y compris choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines de première et de deuxième génération (voir 11.1.1.1.).

– Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).

– Troubles hépatiques: rare.

– Néphrotoxicité.

### Interactions

– Voir 11.1.

– Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à des aminoglycosides ou à des diurétiques de l'anse: rare.

### Précautions particulières

– La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie doit être adaptée.

#### 11.1.1.2.1. Première génération

### Positionnement

– Voir 11.1.1.2.

– Les céphalosporines de première génération sont actives sur les streptocoques, mais moins que la pénicilline G.

– En cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée, les céphalosporines de première génération sont moins appropriées pour traiter des infections à pneumocoques que les céphalosporines de deuxième génération.

– Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de  $\beta$ -lactamases mais pas sur ceux qui sont résistants à la méticilline. Les entérocoques sont par nature résistants à toutes les céphalosporines.

– Les céphalosporines de première génération ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.

– Elles ne sont presque pas actives sur *Haemophilus influenzae*.

– Le céfadroxil et la céfalexine sont quasiment entièrement absorbés après administration orale.

– Les céphalosporines de première génération sont surtout utilisées dans la prophylaxie périopératoire. Elles passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne peuvent donc pas être utilisées dans les méningites.

### – Principales indications en pratique ambulatoire

- Prophylaxie de l'endocardite en cas d'intervention dentaire chez des patients présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée: céfalexine ou céfadroxil [voir *Folia de juillet 2014*].

- Pharyngite à streptocoque chez les patients présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée: céfalexine ou céfadroxil au lieu de pénicilline V. Le sirop à base de céfadroxil est également une bonne alternative au sirop à base de pénicilline V en cas de pharyngite bactérienne, lorsque les comprimés de pénicilline V ne sont pas appropriés (voir 11.1.1.1.).

### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

### Effets indésirables

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

### Interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

– Céfazoline: augmentation 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  
gél.

16 x 500 mg R/b ⊕ 7,57 €

#### CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil  
gél.

16 x 500 mg R/b ⊕ 7,57 €

sirop susp. (pdr)

100 ml 250 mg/5 ml R/b ⊕ 7,04 €

100 ml 500 mg/5 ml R/b ⊕ 8,46 €

#### DURACEF (PharmaSwiss)

céfadroxil  
gél.

16 x 500 mg R/b ⊕ 11,40 €

sirop susp. (pdr)

80 ml 250 mg/5 ml R/b ⊕ 8,90 €

80 ml 500 mg/5 ml R/b ⊕ 10,85 €

**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 O	12,51 €
--	-------	---------

**Céfazoline****CEFAZOLINE MYLAN (Mylan)**

céfazoline (sodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 10 x 1 g	U.H.	[17 €]
10 x 2 g	U.H.	[33 €]

**CEFAZOLINE SANDOZ (Sandoz)**

céfazoline (sodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 5 x 1 g	R/b ⊕	13,84 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 10 x 2 g	U.H.	[36 €]

**KEFZOL (Eurocept)**

céfazoline (sodium) sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.] 3 x 1 g + 4 ml solv.	R/b O	13,36 €
(le solvant contient de la lidocaïne) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./i.périt. [flac.] 25 x 1 g	U.H.	[65 €]
10 x 2 g	U.H.	[40 €]

**11.1.1.2.2. Deuxième génération****Positionnement**

- Voir 11.1.1.2.
- Les céphalosporines de deuxième génération sont en général moins actives que les céphalosporines de première génération sur les streptocoques et les staphylocoques.
- Cependant, en pratique ambulatoire, les céphalosporines de deuxième génération sont plus appropriées que celles de première génération pour traiter des infections à pneumocoques en cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée.
- Elles ont un spectre d'activité plus large sur les bacilles Gram négatif grâce à leur meilleure résistance aux β-lactamases.
- 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.
- Les céphalosporines de deuxième génération sont surtout indiquées (par

voie intraveineuse) dans les infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infections intra-abdominales, infections de plaies) et dans les infections hospitalières. La plupart des céphalosporines de deuxième génération passent difficilement la barrière hémato-encéphalique et ne sont donc pas indiquées dans les méningites.

- La céfuroxime est active contre *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et les pneumocoques.

- Après administration orale, le céfuroxime (axétil) n'est absorbé qu'à raison de 40%.

**- Principales indications en pratique ambulatoire**

- Pneumonie acquise en communauté, exacerbation sévère de BPCO, otite moyenne ou rhinosinusite: chez les patients présentant une allergie à la pénicilline non IgE-médiée, la céfuroxime doit être utilisée au lieu de l'amoxicilline lorsqu'un traitement antibiotique est indiqué.
- Formes précoces localisées de la maladie de Lyme: la céfuroxime est une des options thérapeutiques, mais la doxycycline constitue le traitement de premier choix [voir *Folia de mai* 2015].

**Contre-indications**

- Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

**Effets indésirables et interactions**

- 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 pendant 14 jours:
  - adulte: 1 g p.j. en 2 prises
  - enfant: 30 mg/kg/j. en 3 prises (max. 500 mg/prise)

**CEFUROXIME EG (Eurogenerics)**

céfuroxime (axétil) compr. pellic. 10 x 500 mg	R/b ⊕	10,70 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	18,82 €

**CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

céfuroxime (sodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 10 x 750 mg	R/b ⊕	26,66 €
10 x 1,5 g	R/b! ⊕	46,85 €

**CEFUROXIM MYLAN (Mylan)**

céfuroxime (axétil) compr. pellic. 10 x 500 mg	R/b ⊕	10,97 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	18,51 €

**CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)**

céfuroxime (axétil) compr. pellic. (séc.) 10 x 250 mg	R/b ⊖	7,62 €
compr. pellic. 10 x 500 mg	R/b ⊖	10,70 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,15 €
24 x 500 mg	R/b ⊖	18,27 €

**KEFUROX (Eurocept)**

céfuroxime (sodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 3 x 750 mg	R/b! ⊖	13,01 €
1 x 1,5 g	R/b! ⊖	10,17 €

**ZINACEF (GSK)**

céfuroxime (sodium) sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 1 x 750 mg	R/b! ⊖	6,33 €
1 x 1,5 g	R/b! ⊖	7,89 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 1 x 1,5 g	R/b! ⊖	7,89 €

**ZINNAT (GSK)**

céfuroxime (axétil) compr. pellic. 10 x 250 mg	R/b ⊖	7,62 €
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,70 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,18 €
sirop susp. (gran.) 100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	10,97 €

**11.1.1.2.3. Troisième génération****Positionnement**

– Voir 11.1.1.2.

– Les céphalosporines de troisième génération sont beaucoup moins sensibles aux  $\beta$ -lactamases que les céphalosporines de première et deuxième génération.

– En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de cette génération ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. Seule la ceftazidime est active contre *Pseudomonas aeruginosa*. Les bacilles Gram négatif (*Enterobacterspp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont de plus en plus résistants aux céphalosporines étant donné la présence et la propagation de  $\beta$ -lactamases dites à «spectre étendu» (ESBL).

– Les céphalosporines de troisième génération sont généralement moins actives que les céphalosporines de première génération sur les staphylocoques, mais la céfotaxime et la ceftriaxone sont actives sur la plupart des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline.

– Les céphalosporines de troisième génération sont à réserver pour les infections graves nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infection intra-abdominale, infection de plaie) 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 pour le traitement de la méningite bactérienne; elles constituent, à doses élevées, les antibiotiques de premier choix pour cette indication.

– La ceftriaxone a une demi-vie plus longue que la céfotaxime et la ceftazidime.

**– Principales indications en pratique ambulatoire**

- Traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués: la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire), en association à l'azithromycine (2 g per os en une seule prise) ou la doxycycline (2 x 100 mg p.j. pendant 7 jours), est le premier choix.

- La ceftriaxone (125 mg en une seule injection intramusculaire) est recommandée en cas de contact d'une femme enceinte avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (voir 11.1.8.2.).

**Contre-indications**

– Ceftriaxone: prématurés; nouveau-nés avec une hyperbilirubinémie; nouveau-nés âgés de moins de 28 jours recevant des solutions de perfusion contenant du calcium (voir rubrique «Interactions»).

**Effets indésirables**

– Voir 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 en cas d'administration concomitante de calcium (voir rubrique «Interactions»).

**Interactions**

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

– Calcium + ceftriaxone: chez les nouveau-nés âgés de moins de 28 jours, précipitation du sel calcique avec parfois issue fatale; chez les enfants de plus de 28 jours et les adultes, la ceftriaxone et le calcium ne peuvent être administrés par le même orifice de perfusion de façon concomitante, mais bien de façon séquentielle.

**Précautions particulières**

– Les doses de ceftazidime et de céfotaxime doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, pour la ceftriaxone uniquement en cas d'insuffisance rénale sévère.



– L'administration intraveineuse se fait en injection lente ou en perfusion.

## Céfotaxime

### CEFOTAXIME TEVA (Teva)

céfotaxime (sodium)			
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 1 g	U.H.		[3 €]

### CEFOTAXIM SANDOZ (Sandoz)

céfotaxime (sodium)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 1 g	U.H.		[35 €]
10 x 2 g	U.H.		[66 €]

### CLAFORAN (Sanofi Belgium)

céfotaxime (sodium)			
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
1 x 1 g + 4 ml solv.	R/b! ☐		10,79 €

## Ceftazidime

### CEFTAZIDIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftazidime			
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 500 mg	U.H.		[33 €]
10 x 1 g	U.H.		[64 €]
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 2 g	U.H.		[126 €]

### CEFTAZIDIM MYLAN (Mylan)

ceftazidime			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
5 x 1 g	U.H.		[32 €]
5 x 2 g	U.H.		[63 €]

### GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime			
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	R/a! b! ☐		7,05 €
1 x 1 g	R/a! b! ☐		9,38 €
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 2 g	R/a! b! ☐		14,20 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1 g	R/a! b! ☐		9,38 €
1 x 2 g	R/a! b! ☐		14,20 €

### KEFADIM (Eurocept)

ceftazidime			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 1 g	U.H.		[8 €]
1 x 2 g	U.H.		[16 €]

## Ceftriaxone

### CEFTRIAZONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

ceftriaxone (disodium)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 1 g	R/b! ☐		56,61 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10 x 2 g	R/b! ☐		104,47 €

### CEFTRIAZONE MYLAN (Mylan)

ceftriaxone (disodium)			
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]			
10 x 1 g	U.H.		[44 €]
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	U.H.		[4 €]
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 2 g	U.H.		[44 €]

### CEFTRIAZONE SANDOZ (Sandoz)

ceftriaxone (disodium)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 1 g	U.H.		[47 €]
10 x 2 g	U.H.		[93 €]

### ROCEPHINE (Roche)

ceftriaxone (disodium)			
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]			
1 x 1 g + 3,5 ml solv.	R/b! ☐		10,64 €
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]			
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b! ☐		10,64 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 2 g	R/b! ☐		16,71 €

### 11.1.1.2.4. Quatrième génération

#### Positionnement

– Voir 11.1.1.2.

– Le spectre du céfépime est comparable à celui du ceftazidime (voir 11.1.1.2.3.); il est moins sensible à un certain nombre de  $\beta$ -lactamases que les céphalosporines de troisième génération, et possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques méticillino-sensibles.

– Le céfépime n'est utilisé que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. pneumonie sévère, infection intra-abdominale, infection de plaie) et dans les infections nosocomiales.

#### Effets indésirables

– Voir 11.1.1.2.

– Neurotoxicité (confusion, agitation, myoclonies), surtout lorsque les doses ne sont pas suffisamment diminuées en cas d'insuffisance rénale.

#### Interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

## Céfépime

### CEFEPIME SANDOZ (Sandoz)

céfépime (dichlorhydrate)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 1 g	R/a! b! ☐		11,62 €
1 x 2 g	R/a! b! ☐		18,63 €

### CEFEPIME FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfépime (dichlorhydrate)			
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10 x 1 g	U.H.		[63 €]
10 x 2 g	U.H.		[125 €]

### MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime (dichlorhydrate)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
3 x 1 g	R/a! b! ☐		26,67 €
3 x 2 g	R/a! b! ☐		46,45 €

### 11.1.1.2.5. Cinquième génération

#### Positionnement

– Voir 11.1.1.2.

– Le spectre de la ceftaroline est similaire à celui du céfotaxime (voir



11.1.1.2.3.), mais la ceftaroline est toutefois active sur les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) et les souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline. La ceftaroline est inactive sur la plupart des entérocoques, le *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– La ceftaroline n'est utilisée que chez des patients sélectionnés atteints d'une infection sévère des poumons, de la peau ou des tissus mous nécessitant une hospitalisation.

### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

### Effets indésirables et interactions

– Voir 11.1. et 11.1.1.2.

### Ceftaroline

ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] U.H. [658 €]  
10 x 600 mg

### 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 sur des germes Gram négatif qui, en raison de la présence de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (ESBL), sont résistants aux pénicillines et aux céphalosporines. La grande majorité de ces germes Gram négatif qui apparaissent en Belgique sont encore sensibles aux carbapénèmes mais des résistances sont de plus en plus décrites à cause de la production par ces bactéries de carbapénémases.

– L'imipénem ne convient pas au traitement des méningites en raison du manque de données d'efficacité et en raison de ses effets neurotoxiques (voir rubrique «Effets indésirables»).

– L'imipénem est utilisé en association à la cilastatine qui empêche la métabolisation de l'imipénem au niveau des reins.

### Contre-indications

– Hypersensibilité aux pénicillines IgE-médiée.

### Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Surtout avec l'imipénem: effets au niveau du système nerveux central (hallucinations, confusion, convulsions et myoclonies).

### Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution des concentrations plasmatiques d'acide valproïque/valproate [voir Folia de décembre 2007].

### Imipénem

TIENAM (MSD)

imipénem 500 mg  
cilastatine (sodium) 500 mg  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 R/a!b ⊙ 12,00 €

### Méropénem

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem  
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 1 g R/a!b ⊙ 15,73 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

méropénem  
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] U.H. [68 €]  
10 x 500 mg U.H. [122 €]  
10 x 1 g

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

méropénem  
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] R/a!b ⊕ 78,73 €  
10 x 500 mg R/a!b ⊕ 134,39 €  
10 x 1 g

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

méropénem  
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] U.H. [68 €]  
10 x 500 mg U.H. [122 €]  
10 x 1 g

### 11.1.1.4. Monobactames

#### Positionnement

– L'aztréonam, un antibiotique  $\beta$ -lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

– Il est aussi utilisé en inhalation chez les patients atteints de mucoviscidose en cas d'infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa*.

– Le risque d'allergie croisée avec d'autres antibiotiques  $\beta$ -lactames est faible, ce qui en fait une alternative aux pénicillines (à large spectre) en cas d'allergie IgE-médiée.

### Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles hépatiques.

## Interactions

– Voir 11.1.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]	R/alb!	○	15,00 €
1 x 1 g			
1 x 2 g	U.H.		[17 €]

CAYSTON (Gilead Sciences)

aztréonam (lysine)			
sol. inhal. nébul. (pdr + solv.) inhal. [flac. + amp.]			
84 x 75 mg + 1 ml solv. U.H.			[2.873 €]
(médicament orphelin)			

### 11.1.2. MACROLIDES

Il s'agit de l'érythromycine, des néomacrolides azithromycine, clarithromycine et roxithromycine, et de la spiramycine et la télithromycine.

#### Positionnement

– Le spectre antibactérien des macrolides couvre de nombreux coques Gram positif aérobies et anaérobies, les neisseria, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni* et *Helicobacter pylori*. Contrairement aux antibiotiques  $\beta$ -lactames, les macrolides sont efficaces vis-à-vis des bactéries dites «atypiques» (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia*).

– De nombreuses souches de pneumocoques et un certain nombre de souches de streptocoques A  $\beta$ -hémostyotiques et de staphylocoques sont résistantes.

– *Haemophilus influenzae* n'est pas ou peu sensible.

– Il existe une résistance croisée importante entre les différents macrolides.

– Le spectre antibactérien des néomacrolides est similaire à celui de l'érythromycine. Ils sont toutefois mieux absorbés après administration orale, et leur demi-vie plus longue permet une administration moins fréquente. 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 gastroprocinétiques [voir *Folia d'avril 2001*].

– L'azithromycine a aussi des propriétés anti-inflammatoires et est parfois administrée à long terme chez les patients atteints de BPCO; sa place exacte dans le traitement de la BPCO n'est pas claire [voir *Folia d'octobre 2011*].

– **Principales indications en pratique ambulatoire**

- Patients présentant une allergie à la pénicilline IgE-médiée lorsqu'un antibiotique s'avère nécessaire dans

une infection telle la pharyngite à streptocoques.

- Les macrolides ne sont pas des médicaments de premier choix dans le traitement empirique des infections respiratoires telles la pneumonie et l'otite moyenne, étant donné que *S. pneumoniae*, la principale pathogène, est devenu en grande partie résistant et que les macrolides sont par ailleurs peu efficaces ou inefficaces contre *H. influenzae* et *M. catarrhalis*.

- Les néomacrolides peuvent être utilisés en cas de pneumonie avérée par *Chlamydia pneumoniae* ou *Mycoplasma pneumoniae*: azithromycine 500 mg par jour en 1 prise pendant 3 jours; ou le premier jour 500 mg en 1 prise, puis 250 mg par jour en 1 prise pendant 4 jours; clarithromycine 1 g par jour en 2 prises pendant 7 jours; roxithromycine 300 mg par jour en 2 prises pendant 7 jours.

- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

- L'azithromycine (2 g en une seule prise) en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire) est un premier choix pour le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués (alternative: doxycycline en association à la ceftriaxone).

- L'azithromycine (1 g en 1 seule prise per os) est un premier choix dans les infections uro-génitales sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis* (alternative: doxycycline, 100 mg 2 fois par jour pendant 7 jours).

- L'azithromycine 1 g en une seule prise peut être utilisée lorsqu'un autotraitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Asie et en Afrique.

- L'azithromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées dans des formes précoces localisées de la maladie de Lyme, mais uniquement lorsque la doxycycline ou l'amoxicilline ne sont pas supportées ou sont contre-indiquées [voir *Folia de mai 2015*].

- La clarithromycine à doses élevées et l'azithromycine ont, toujours en association avec d'autres médicaments, une place dans le traitement des infections par des mycobactéries non tuberculeuses.

### 11.1.2.1. Érythromycine

#### Positionnement

– Voir 11.1.2.

#### Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier en cas d'administration intraveineuse.

#### Effets indésirables

– Voir 11.1.  
 – Troubles gastro-intestinaux.  
 – Réactions allergiques: rare.  
 – Perturbations réversibles des tests 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 des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.

#### Interactions

– Voir 11.1.  
 – Risque accru de torsades de pointes en cas d'association de l'érythromycine à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.), ou lors de l'inhibition du métabolisme de l'érythromycine par des inhibiteurs du CYP3A4.  
 – L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Ie. dans Intro.6.3.), avec entre autres risque accru de vasoconstriction et de gangrène par l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association à l'érythromycine.

#### Posol. per os:

– adulte: 1 à 2 g p.j. en 2 à 4 prises au moins ½ heure avant le repas  
 – enfant: 30 à 50 mg/kg/j. en 2 à 4 prises au moins ½ heure avant le repas

#### ERYTHROCINE (Amdipharm)

érythromycine (éthylsuccinate)  
 sirop susp. (gran.)  
 80 ml 250 mg/5 ml R/b O 9,58 €  
 érythromycine (lactobionate)  
 sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]  
 1 x 1 g R/b O 13,26 €

### 11.1.2.2. Néomacrolides

#### Positionnement

– Voir 11.1.2.

#### Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

#### Effets indésirables

– Voir 11.1.  
 – Les effets indésirables des néomacrolides sont comparables à ceux de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.) mais les effets indésirables gastro-intestinaux sont moins importants.  
 – **Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes;** pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.

#### Interactions

– Voir 11.1.  
 – Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).  
 – L'azithromycine est un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ie. dans Intro.6.3.).  
 – La clarithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Ie. dans Intro.6.3.), avec entre autres risque accru de vasoconstriction et de gangrène par l'ergotamine et d'autres dérivés de l'ergot en cas d'association à la clarithromycine.  
 – La roxithromycine est un inhibiteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

#### Précautions particulières

– Clarithromycine (à libération normale): diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère; la forme à libération prolongée/modifiée est trop puissante pour les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère.

### Azithromycine

#### Posol.

– adulte: 500 mg p.j. pendant 3 jours, ou 500 mg p.j. le premier jour et 250 mg p.j. les 4 jours suivants, chaque fois en 1 prise; dans l'infection à *Chlamydia trachomatis*: une seule prise de 1 g  
 – enfant: 10 mg/kg le 1<sup>er</sup> jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en 1 prise

#### AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine  
 compr. pellic.  
 6 x 250 mg R/b ⊕ 9,59 €  
 12 x 250 mg R/b ⊕ 14,28 €  
 3 x 500 mg R/b ⊕ 9,59 €  
 6 x 500 mg R/b ⊕ 14,62 €

## AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine			
compr. pellic.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,38 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,29 €
24 x 250 mg	R/b!	⊖	23,16 €
compr. pellic. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,38 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,34 €
24 x 500 mg	R/b!	⊖	39,76 €
sirop susp. (pdr)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	6,89 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	8,01 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,38 €

## AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine			
compr. pellic.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,59 €
compr. pellic. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,59 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,61 €
sirop susp. (pdr)			
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,66 €

## AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine			
compr. pellic.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,38 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,28 €
24 x 250 mg	R/b!	⊖	20,20 €
compr. pellic. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,38 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,13 €
12 x 500 mg	R/b!	⊖	20,20 €
24 x 500 mg	R/b!	⊖	34,26 €
sirop susp. (pdr)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	6,89 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	8,01 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,38 €

## AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine			
compr. pellic.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,38 €
12 x 250 mg	R/b	⊖	14,28 €
compr. pellic. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,38 €
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,13 €

## ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine			
compr. pellic.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,38 €
compr. pellic. (séc.)			
3 x 500 mg	R/b	⊖	9,38 €
sirop susp. (pdr)			
15 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	6,89 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	8,01 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b	⊖	10,38 €

## Clarithromycine

Posol. per os:

- adulte:

- 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée/modifiée)
- 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 (Mylan EPD)

clarithromycine			
compr. enr.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,78 €
compr. enr. Forte			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,84 €
compr. lib. modif. Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	12,72 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	20,27 €
sirop susp. (gran.)			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	8,18 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	10,39 €
sirop susp. (gran.) Kids			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	12,38 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	R/b	⊖	15,00 €

## CLARITHROMYCINE ABBOTT (Mylan EPD)

clarithromycine			
compr. enr. Forte			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,84 €
compr. lib. prol. Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	12,72 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	20,27 €

## CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine			
compr. pellic.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,78 €
compr. pellic. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,67 €
21 x 500 mg	R/b	⊖	22,92 €
clarithromycine (citrate)			
compr. lib. prol. Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	12,72 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	20,27 €

## CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine			
compr. pellic.			
14 x 250 mg	R/b	⊖	9,33 €
14 x 500 mg	R/b	⊖	18,27 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	18,42 €

## CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine			
compr. pellic.			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,78 €
14 x 250 mg	R/b	⊖	10,27 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,64 €
14 x 500 mg	R/b	⊖	16,85 €
21 x 500 mg	R/b	⊖	22,60 €

## CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine			
compr. pellic.			
10 x 500 mg	R/b	⊖	10,56 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,11 €
compr. lib. prol. Uno			
10 x 500 mg	R/b	⊖	11,73 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,11 €

## CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine			
sirop susp.			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	8,18 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	10,39 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	12,38 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	14,36 €

## HELICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine			
compr. enr.			
21 x 500 mg	R/b	⊖	22,60 €

## MACLAR (Mylan EPD)

clarithromycine			
compr. enr.			
60 x 500 mg	R/b	⊖	57,19 €

**MONOCLARIUM (SMB)**

clarithromycine  
gél. lib. prol.  
10 x 200 mg R/b ⊖ 10,19 €

**Roxithromycine**

*Posol.*  
- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises  
- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

**ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)**

roxithromycine  
compr. pellic.  
10 x 150 mg R/b ⊖ 8,01 €

**Spiramycine****ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)**

spiramycine  
compr. pellic.  
16 x 1.500.000 UI R/b ○ 9,60 €

**Télithromycine**

*Posol.* –

**KETEK (Sanofi Belgium)**

télithromycine  
compr. pellic.  
10 x 400 mg R/b ○ 13,92 €  
20 x 400 mg R/b ○ 23,14 €

**11.1.2.3. Autres macrolides****Positionnement**

- Voir 11.1.2.
- La spiramycine est utilisée dans le traitement de la toxoplasmose pendant la grossesse pour diminuer le risque de transmission au fœtus; cet usage est controversé.
- La télithromycine est un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine qui est, in vitro, plus actif sur les micro-organismes Gram positif. En raison de ses effets indésirables graves, ce médicament est à déconseiller [voir *Folia d'octobre 2014*].

**Contre-indications**

- Télithromycine: myasthénie grave; antécédents d'hépatite ou d'ictère suite à un traitement par la télithromycine; facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

**Effets indésirables**

- Voir 11.1.
- Les effets indésirables de l'érythromycine (voir 11.1.2.1.).
- Télithromycine: également hépatotoxicité sévère, aggravation de la myasthénie grave, troubles de l'accommodation et **allongement de l'intervalle QT** (voir *Intro.6.2.2.*).

**Interactions**

- Voir 11.1.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association d'autres médicaments augmentant le risque de d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).
- La télithromycine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**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 rickettsies, les borrelies et divers anaérobies. Comme les macrolides, les tétracyclines sont aussi efficaces vis-à-vis des bactéries 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, ou dans des pneumonies à pneumocoques.
- Les pseudomonas, la plupart des proteus, les serratia et le *Mycobacterium tuberculosis* sont résistants.
- 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 méticillino-résistants) 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 à l'hôpital 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 pas des médicaments de premier choix pour le traitement empirique des infections respiratoires. La doxycycline peut être utilisée en cas de pneumonie avérée à *Chlamydomphila pneumoniae* ou à *Mycoplasma pneumoniae*: 100 mg 2 x p.j. pendant 7 jours.

- La doxycycline (100 mg 2 x par jour pendant 7 jours) en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire) est un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués (alternative: azithromycine 2 g en association à la ceftriaxone).

- La doxycycline (100 mg 2 x p.j. pendant 7 jours) est un premier choix dans les infections uro-génitales sexuellement transmissibles dues à *Chlamydia trachomatis* (alternative: azithromycine 1 g en une seule prise per os).

- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique [voir 15.5. et *Folia de février 2006*], on utilise ici de préférence la doxycycline en raison du risque moindre d'effets indésirables par rapport à la minocycline.

- Doxycycline: maladie de Lyme: érythème migrant, premier choix chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans; adulte: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours [voir *Folia de mai 2015*].

- Doxycycline: prévention de la malaria (voir 11.3.2.).

### Contre-indications

– **Deuxième et troisième trimestre de la grossesse et enfants de moins de 8 ans (moins de 12 ans selon certains experts) (voir la rubrique «Effets indésirables»).**

### Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Accumulation 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 qui sont mieux absorbées.

– Photodermatose, surtout avec la doxycycline.

– Hypertension intracrânienne bénigne, surtout avec la minocycline.

– Doxycycline: ulcères œsophagiens avec toutes les formes solides, surtout après prise incorrecte (p. ex. en position couchée, sans boisson).

– Lymécycline: aggravation d'une diminution de la fonction rénale déjà existante.

– 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).

### Grossesse et allaitement

– **L'utilisation des tétracyclines pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse est contre-indiquée (voir la rubrique «Effets indésirables»).** L'utilisation pendant le premier trimestre de la grossesse est acceptable en cas d'urgence ou en absence d'alternative.

– Le risque est probablement inexistant en cas de prise pendant la période d'allaitement.

### Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption des tétracyclines par la prise concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium, et de ranélate de strontium; un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

– Diminution de l'absorption du fer en cas d'association à des tétracyclines, un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

### 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*: 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*:
  - adultes: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 10 jours
  - enfant > 8 ans: 4 mg/kg/j. (max. 100 mg/prise) en 2 prises pendant 10 jours
- prévention de la malaria: 100 mg p.j.
- rosacée: 40 mg p.j. en 1 prise

*DOXYCYCLINE EG (Eurogenerics)*

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,78 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,46 €

*DOXYCYCLINE KELA (Kela)*

doxycycline compr. disp. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,73 €
compr. disp. (séc. en 4) 10 x 200 mg	R/b ⊖	8,30 €

*DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)*

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,78 €
---	-------	--------

*DOXYLETS (SMB)*

doxycycline (hydrate) gél. 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,87 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,53 €

*EFRACEA (Galderma)*

doxycycline gél. lib. modif. 56 x 40 mg	R/	42,88 €
---	----	---------

*VIBRATAB (Pfizer)*

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,78 €
---	-------	--------

**Lymécycline**

*Posol.* 600 mg p.j. en 2 prises

*TETRALYSAL (Galderma)*

lymécycline gél. 28 x 300 mg	R/b ⊖	19,73 €
56 x 300 mg	R/b ⊖	28,01 €

**Minocycline**

*Posol.* acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

*KLINOTAB (Pharma Logistics)*

minocycline (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 30 x 100 mg	R/b ⊖	11,89 €
(uniquement dans l'acné)		

*MINO-50 (Pharma Logistics)*

minocycline (chlorhydrate) compr. pellic. 42 x 50 mg	R/b ⊖	11,84 €
(uniquement dans l'acné)		

*MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)*

minocycline (chlorhydrate) compr. pellic. 42 x 50 mg	R/b ⊖	11,83 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,74 €
gél. 42 x 50 mg	R/b ⊖	11,83 €

*MINOTAB (Pharma Logistics)*

minocycline (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	7,64 €
--	-------	--------

**Tigécycline***TYGACIL (Pfizer)*

tigécycline sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 10 x 50 mg	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; elles n'ont, tout comme les macrolides, aucune activité contre les entérocoques.

– Ces médicaments sont aussi 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* métilino-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'hypersensibilité à la pénicilline IgE-médiée.



**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.**

**Interactions**

- Voir 11.1.

**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)

gél.

16 x 300 mg	R/b ⊖	10,77 €
32 x 300 mg	R/b ⊖	18,25 €

**CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

clindamycine (phosphate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

10 x 300 mg/2 ml	U.H.	[24 €]
10 x 600 mg/4 ml	U.H.	[43 €]

**CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)**

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 150 mg	R/b ⊖	8,37 €
16 x 300 mg	R/b ⊖	10,77 €
20 x 300 mg	R/b ⊖	15,38 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	17,56 €
32 x 300 mg	R/b ⊖	17,04 €

**DALACIN C (Pfizer)**

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 150 mg	R/b ⊖	8,40 €
16 x 300 mg	R/b ⊖	10,77 €

clindamycine (chlorhydrate de palmitate)

sirop susp. (gran.)

80 ml 75 mg/5 ml	R/b ⊚	9,57 €
------------------	-------	--------

clindamycine (phosphate)

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]

5 x 300 mg/2 ml	U.H.	[12 €]
5 x 600 mg/4 ml	U.H.	[22 €]
1 x 900 mg/6 ml	U.H.	[6 €]

**DALACIN C (Impexco)**

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 300 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	10,77 €
--	-------	---------

**DALACIN C (PI-Pharma)**

clindamycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 300 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	10,77 €
--	-------	---------

**Lincomycine****LINCOCIN (Pfizer)**

lincomycine (chlorhydrate)

gél.

16 x 500 mg R/b ⊖ 13,76 €

sol. perf. à diluer i.v. [ser. préremplie]

6 x 600 mg/2 ml R/b ⊖ 19,24 €

**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*) et certaines mycobactéries ainsi que, dans une moindre mesure, certains staphylocoques et entérocoques. Elles sont aussi actives contre des micro-organismes atypiques tels que *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila*.

– La moxifloxacin et, dans une moindre mesure, la lévofloxacin sont plus actives sur les pneumocoques et les staphylocoques que les autres quinolones.

– Le nombre de souches résistantes, en particulier de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli*, de staphylocoques et de *Neisseria gonorrhoeae*, est en forte augmentation. 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.** Dans les infections sévères, les quinolones sont souvent la seule alternative par voie orale aux antibiotiques par voie intraveineuse.

– L'administration prolongée doit être évitée, en particulier de la norfloxacine, une quinolone ancienne avec de faibles concentrations plasmatiques.

– Avec les quinolones plus récentes, les concentrations plasmatiques et tissulaires sont plus élevées, aussi bien après administration orale que parentérale, et peuvent dès lors aussi être utilisées dans d'autres infections que les infections urinaires. En raison de leur bonne absorption, les concentrations plasmatiques après prise orale sont comparables à celles obtenues après administration parentérale.

– **Principales indications en pratique ambulatoire**



- Infections urinaires: infections compliquées, 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 cette indication. Pour les infections urinaires basses non compliquées, un traitement de courte durée par le triméthoprim ou la nitrofurantoïne reste le premier choix.
- Infections respiratoires: uniquement en cas de diagnostic formel de pneumonie chez des patients présentant une allergie à la pénicilline IgE-médiée (voir 11.1.1.1.), ou en cas de pneumonie avérée par des pneumocoques résistants à la pénicilline. Dans ce cas, la moxifloxacine est la quinolone la mieux adaptée. Chez des patients avec une allergie à la pénicilline IgE-médiée, exceptionnellement aussi en cas de rhinosinusite et d'exacerbation de BPCO.
- Entérite: entérite aiguë bactérienne avérée chez les patients à risque (immunodépression, patients 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.
- Diverticulite non compliquée si une antibiothérapie est jugée nécessaire: l'amoxicilline + acide clavulanique est le premier choix; comme deuxième choix: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises), ofloxacine (400 mg p.j. en 1 ou 2 prises), ou lévofloxacine (500 mg p.j. en 1 prise), en association au métronidazole (1,5 g p.j. en 3 prises), pendant 7 à 10 jours.
- Diarrhée du voyageur: si un autotraitement est indiqué, l'azithromycine est à préférer, et non plus les quinolones.
- Prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques: ciprofloxacine par voie orale en une seule prise (la rifampicine est également utilisée, voir 11.1.8.2.).
- Gonorrhée: les quinolones ne sont pas un bon choix pour le traitement empirique étant donné la résistance croissante des gonocoques.

## Contre-indications

### – Grossesse et allaitement.

– Enfants: l'avis de ne pas utiliser les quinolones chez les enfants repose surtout sur l'observation d'anomalies du développement cartilagineux chez

de jeunes animaux. Il existe peu de preuves d'un effet cliniquement significatif des quinolones sur le cartilage chez l'enfant: ce risque doit être mis en balance avec leurs avantages, p.ex. chez les enfants atteints de mucoviscidose.

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse), en particulier dans le cas de la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine.

## Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles gastro-intestinaux.

– Rash, prurit; rarement photosensibilisation, réactions cutanées sévères et anaphylaxie.

– Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).

– Troubles du système nerveux central (surtout vertiges, confusion, agitation; rarement hallucinations, cauchemars, convulsions).

– Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].

– Toxicité hématologique et hépatique: rare.

– **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, certainement avec la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine, et est possible aussi avec la norfloxacine et l'ofloxacine** (pour les facteurs de risque destorsades de pointes, voir *Intr.6.2.2.*).

## 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 concomitante de nourriture (entre autres lait et produits laitiers), de sels de calcium, de magnésium, de fer ou d'aluminium, et de ranélate de strontium.

– Risque accru de tendinite et de rupture tendineuse en cas d'association à des corticostéroïdes.

– Risque accru de torsades de pointes (certainement avec la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine, et est possible aussi avec la norfloxacine et l'ofloxacine), en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le

risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– La ciprofloxacine et la norfloxacine sont des inhibiteurs du CYP1A2 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– Toutes les quinolones, sauf la moxifloxacine: diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale sévère.

### 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
- prophylaxie après un contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques:
  - adulte: 500 mg en une seule fois
  - enfant âgé de plus de 5 ans: 15mg/kg en une seule fois, max. 500 mg

#### CIPROFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,55 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,33 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		23,67 €

#### CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)			
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,33 €

(importation parallèle)

#### CIPROFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

ciprofloxacine (hydrogénosulfate) sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 200 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[14 €]
sol. perf. i.v. [sac]			
10 x 100 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[84 €]
10 x 200 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[151 €]

#### CIPROFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,78 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,37 €

ciprofloxacine sol. perf. i.v. [sac]			
10 x 100 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[79 €]
10 x 200 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[142 €]

#### CIPROFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,55 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,33 €
20 x 750 mg	R/b ⊕		23,66 €

#### CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,55 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		15,80 €
compr. pellic. 20 x 750 mg	R/b ⊕		23,66 €

### CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		8,76 €
20 x 500 mg	R/b ⊕		16,33 €
susp. (gran. + solv.) 2 x 100 ml 250 mg/5 ml			
	R/b ⊕		25,78 €

ciprofloxacine sol. perf. i.v. [flac.]			
100 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[8 €]
sol. perf. i.v. IV Flexibag [sac]			
200 ml 2 mg/1 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
- infections urogénitales autres que la gonorrhée: 500 mg p.j. en 1 prise

#### LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

lévofloxacine compr. pellic. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕		18,34 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		47,97 €
sol. perf. i.v. [sac]			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[14 €]

#### LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

lévofloxacine sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[14 €]

#### LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

lévofloxacine compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		13,10 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		18,74 €
14 x 500 mg	R/b ⊕		29,63 €
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/100 ml	U.H.		[138 €]

#### LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

lévofloxacine compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		12,65 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		18,06 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		48,37 €

#### LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

lévofloxacine compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		12,65 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		18,06 €
30 x 500 mg	R/b ⊕		47,16 €

#### TAVANIC (Sanofi Belgium)

lévofloxacine compr. pellic. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊕		13,10 €
10 x 500 mg	R/b ⊕		18,74 €
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[14 €]

#### TAVANIC (Impexco)

lévofloxacine compr. pellic. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b ⊕		18,82 €

(importation parallèle)

**TAVANIC (PI-Pharma)**

lévofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 500 mg (importation parallèle)	R/b $\Omega$	19,68 €
--	--------------	---------

**Moxifloxacine**

*Posol. per os:*  
pneumonie chez les patients avec une allergie à la pénicilline IgE-médiée: 400 mg p.j. en 1 prise

**AVELOX (Bayer)**

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	13,45 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,37 €
sol. perf. i.v. [flac.] 5 x 400 mg/250 ml	U.H.	[93 €]

**MOXIFLOXACIN APOTEX (Apotex)**

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	13,44 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,37 €

**MOXIFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	13,44 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,37 €

**MOXIFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	13,42 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,30 €

**MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)**

moxifloxacine compr. pellic. 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	13,41 €
7 x 400 mg	R/b $\Theta$	17,04 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,29 €
14 x 400 mg	R/b $\Theta$	28,74 €

**MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)**

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pellic. 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	13,42 €
7 x 400 mg	R/b $\Theta$	17,04 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,30 €
14 x 400 mg	R/b $\Theta$	29,28 €

**Norfloxacine**

*Posol. –*

**NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

norfloxacine compr. pellic. (séc.) 6 x 400 mg	R/b $\Theta$	5,51 €
20 x 400 mg	R/b $\Theta$	6,69 €

**Ofloxacine**

*Posol. infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises*

**OFLOXACINE EG (Eurogenerics)**

ofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 200 mg	R/b $\Theta$	9,35 €
5 x 400 mg	R/b $\Theta$	9,17 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	11,52 €
20 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,53 €

**OFLOXACINE MYLAN (Mylan)**

ofloxacine compr. pellic. (séc.) 20 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,98 €
--	--------------	---------

**OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)**

ofloxacine compr. pellic. (séc.) 5 x 400 mg	R/b $\Theta$	9,08 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	11,38 €
20 x 400 mg	R/b $\Theta$	22,22 €

**OFLOXACINE TEVA (Teva)**

ofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 200 mg	R/b $\Theta$	9,17 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	11,38 €

**TARIVID (Sanofi Belgium)**

ofloxacine compr. pellic. (séc.) 10 x 200 mg	R/b $\Theta$	9,35 €
10 x 400 mg	R/b $\Theta$	11,72 €

**11.1.6. CO-TRIMOXAZOLE**

Le co-trimoxazole est une association de sulfaméthoxazole et de triméthoprime. Pour le triméthoprime, voir 11.1.7.2.

**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.

– Le triméthoprime est actif contre les entérobactéries telles que *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*; le pseudomonas est résistant.

– Le co-trimoxazole n'a que de rares indications; il est toutefois un premier choix dans la prophylaxie et le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (auparavant *Pneumocystis carinii*) et de la toxoplasmose, et il a une place dans la prise en charge de certaines infections à *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA) (sur base d'une culture avec antibiogramme).

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Allaitement chez les prématurés et les enfants présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
- Enfants de moins de 2 mois.
- Troubles hématologiques.

– Insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques avec rash, troubles hématologiques, maladie sérique; allergie croisée avec les sulfamidés hypoglycémisants.
- Troubles hépatiques et rénaux: rare.
- *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) syndrome* (voir Intro.6.2.6.): rare.
- Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell avec issue fatale possible: rare.
- Interférence du triméthoprimé avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.
- Hyperkaliémie due au triméthoprimé (voir Intro.6.2.7.).
- Les effets indésirables sont plus fréquents chez les patients infectés par le virus VIH.

### Grossesse et allaitement

– Le co-trimoxazole est contre-indiqué pendant la grossesse. Avec le triméthoprimé, il existe des indices d'un effet tératogène vu l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique. Le sulfaméthoxazole est associé à un risque accru d'hyperbilirubinémie et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse.

### Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, à la mercaptopurine et au méthotrexate en cas d'association au co-trimoxazole.
- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments entraînant une hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).
- Le co-trimoxazole est un inhibiteur du CYP2C8 et du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### Sulfaméthoxazole + triméthoprimé (co-trimoxazole)

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 800 mg  
triméthoprimé 160 mg  
compr. (séc.) Forte  
10

R/b  $\square$  7,25 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfaméthoxazole 200 mg/5 ml  
triméthoprimé 40 mg/5 ml  
sirop susp.

100 ml R/ 6,41 €

sulfaméthoxazole 400 mg  
triméthoprimé 80 mg  
compr.  
20

R/b  $\square$  7,10 €

sulfaméthoxazole 800 mg  
triméthoprimé 160 mg  
compr. (séc.) Forte

10 R/b  $\square$  7,10 €

sulfaméthoxazole 400 mg/5 ml  
triméthoprimé 80 mg/5 ml  
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]

10 U.H. [8 €]

### 11.1.7. ANTIBACTÉRIENS URINAIRES

Ce chapitre reprend les médicaments réservés spécifiquement au traitement des infections des voies urinaires basses.

#### Positionnement

- Voir *Folia de juin 2005, Folia de janvier 2006 et Folia de février 2008*.
- En raison de leur pénétration insuffisante dans les tissus, les médicaments discutés ici ne sont pas utilisés en cas de prostatite, d'orchio-épididymite ou de pyélonéphrite; les quinolones sont à préférer dans ces indications.

#### Grossesse et allaitement

- Pour le traitement des infections urinaires pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003*.

#### 11.1.7.1. Nitrofuranes

##### Positionnement

- Voir 11.1.7.
- Les nitrofuranes 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'entérobactéries sont moins sensibles; les souches de *Proteus* sont résistantes. *Pseudomonas aeruginosa* est presque toujours résistant.
- Les nitrofuranes sont plus actifs en milieu acide (pH < 5,5).
- Une résistance survient rarement et les nitrofuranes peuvent être utilisés de façon répétée en cas d'infections récurrentes des voies urinaires basses. Un usage chronique est par contre à déconseiller, certainement chez les personnes âgées et en cas d'insuffisance rénale.

##### – Principales indications en pratique ambulatoire

- La nitrofurantoïne, comme le triméthoprimé, est un médicament de

premier choix dans les infections non compliquées des voies urinaires basses.

### Contre-indications

- **Insuffisance rénale:** les nitrofuranes 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 traitement prolongé [voir *Folia de juillet 2006*].
- Neuropathie périphérique en cas d'usage prolongé.

### Grossesse et allaitement

- Les nitrofuranes sont à éviter en fin de grossesse étant donné le risque d'hémolyse chez le nouveau-né présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
- Allaitement: risque d'anémie hémolytique 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 prise au cours des repas améliore l'absorption et diminue les effets indésirables gastro-intestinaux des préparations à libération normale.
- 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 (Mercury)

nitrofurantoïne (macrocrystalline)  
 gél.  
 50 x 50 mg R/b O 7,72 €  
 50 x 100 mg R/b O 10,06 €

### Nifurtoïinol

*Posol.* 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

#### URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïinol  
 gél. lib. modif.  
 50 x 100 mg R/b O 10,78 €

### 11.1.7.2. Triméthoprime

Le triméthoprime est utilisé en monothérapie ou en association avec le sulfaméthoxazole, voir co-trimoxazole 11.1.6.

### 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. La résistance des germes uropathogènes au triméthoprime augmente en Belgique.

### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Troubles hématologiques.

### Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Nausées et vomissements.
- Réactions allergiques cutanées.
- Troubles hématologiques, entre autres anémie macrocytaire, par interférence avec le métabolisme de l'acide folique: rare.
- Légère élévation de la créatininémie par inhibition de la sécrétion tubulaire de créatinine.
- Hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).

### Grossesse et allaitement

- **Le triméthoprime est contre-indiqué pendant la grossesse: il existe des suspicions d'un effet tératogène suite à l'interférence avec le métabolisme de l'acide folique.**

### Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de dépression médullaire due à l'azathioprine, la mercaptopurine et le méthotrexate en cas d'association au triméthoprime.
- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments entraînant une hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).

– Le triméthoprime est un inhibiteur du CYP2C8 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### Administration et posologie

– 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.

- Adulte: triméthoprime 300 mg par gélule. S/ 300 mg par jour en 1 prise le soir pendant 3 jours.

- Enfant: «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 11.1.6.

– 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 n'est presque pas active contre le *Staphylococcus saprophyticus*, cause fréquente d'infections urinaires en première ligne.

– La fosfomycine peut être utilisée dans les infections urinaires non compliquées.

#### Contre-indications

– Insuffisance rénale modérée à sévère.

#### Effets indésirables

– Voir 11.1.

- Nausées et vomissements, diarrhée.
- Réactions allergiques cutanées.

#### Interactions

– Voir 11.1.

Posol. 3 g en une seule fois (en dehors des repas)

MONURIL (Zambon)

fosfomycine (trométamol)  
sol. (gran., sachet)  
1 x 3 g

R/b O 9,43 €

### 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 quatre médicaments diffé-

rents durant la phase d'instauration du traitement, en attendant les résultats de l'antibiogramme.

– L'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide et l'éthambutol en association constituent généralement la base du traitement.

– Après deux à trois mois, le traitement est poursuivi avec la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité complète à ces médicaments ait été démontrée et que la population bactérienne ait suffisamment régressé dans les foyers.

– La bédaquiline est réservée pour le traitement de la tuberculose multirésistante, en association à d'autres antituberculeux.

– Recommandations concernant le diagnostic et le traitement de la tuberculose en Belgique: [www.belta.be/images/stories/Reco\\_diag\\_trait\\_TBC2010.pdf](http://www.belta.be/images/stories/Reco_diag_trait_TBC2010.pdf)

#### Administration et posologie

– La totalité de la dose journalière des antituberculeux sera administrée en une seule prise, le matin avant le petit déjeuner.

### 11.1.8.1. Isoniazide

#### Positionnement

– Voir 11.1.8.

#### Contre-indications

– Hépatite aiguë ou antécédents, insuffisance hépatique.

#### 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 B<sub>6</sub>) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

- Sédation et effets indésirables neuropsychiatriques.

- Troubles de la fonction hépatique: perturbation possible et généralement transitoire des tests hépatiques lors de l'instauration du traitement. Une hépatotoxicité sévère a parfois été observée. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

#### Interactions

– Voir 11.1.

- Augmentation de l'hépatotoxicité en cas d'association à la rifampicine.

- Augmentation de la sédation en cas de consommation d'alcool.
- L'isoniazide est un inhibiteur du CYP2C19 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

Posol. 300 mg p.j. en 1 prise

NICOTIBINE (Econophar)

isoniazide  
compr. (séc.)  
30 x 300 mg R/a O 10,94 €

### 11.1.8.2. Rifampicine

#### Positionnement

- Voir 11.1.8.
- La rifampicine est, outre son utilisation comme antituberculeux, utilisée exceptionnellement dans le traitement de certaines infections à d'autres micro-organismes difficiles à traiter.

#### – Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement de la tuberculose, en association à d'autres antituberculeux.
- La rifampicine est aussi utilisée 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* (ce dernier n'est pas repris comme indication dans le RCP): voir la rubrique «Administration et posologie». En cas de méningite à méningocoques, il n'est pas prouvé qu'une prophylaxie entraîne moins de cas secondaires, mais celle-ci entraîne toutefois une diminution du portage de méningocoques. Dans la prophylaxie de la méningite à *Haemophilus influenzae type b*, une diminution du nombre de cas secondaires a été décrite chez les enfants n'ayant pas été (complètement) vaccinés contre *H. influenzae*.

#### Contre-indications

- Hépatite aiguë ou antécédents.

#### Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Troubles de la fonction hépatique: perturbation possible et généralement transitoire des tests hépatiques lors de l'instauration du traitement. Une hépatotoxicité sévère a parfois été observée. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.
- Réactions d'hypersensibilité en cas d'administration intermittente: syndrome grippal, exceptionnellement dyspnée, choc, anémie hémolytique, thrombopénie et insuffisance rénale aiguë.

- 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.

#### Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru d'hépatotoxicité en cas d'association à l'isoniazide.
- La rifampicine est un inducteur du CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.). Parmi les plus importantes, on compte entre autres les interactions avec les contraceptifs hormonaux (risque d'échec de la contraception), avec les immunosuppresseurs ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus (risque de rejet d'organe), avec certains antirétroviraux et avec les antagonistes de la vitamine K.

#### Administration et posologie

- Tuberculose: adulte: 600 mg par jour, enfant: 20 mg/kg/jour en 1 prise.
- Prophylaxie après contact avec un patient atteint d'une méningite à méningocoques (voir BAPCOC):
  - Enfant: 20 mg/kg rifampicine par jour (max. 600 mg) en 2 prises pendant 2 jours (4 prises au total); demi-dose chez les enfants de moins d'un mois.
  - Adulte: 1,2 g rifampicine par jour en 2 prises pendant 2 jours (comme alternative: ciprofloxacine 500 mg en une seule prise; chez les femmes enceintes: ceftriaxone 125 mg en une seule injection intramusculaire).
- Prophylaxie, après contact avec un patient atteint d'une méningite à *Haemophilus influenzae type b* (voir BAPCOC): chez toutes les personnes en contact avec des jeunes enfants non vaccinés ou incomplètement vaccinés:
  - Enfant: 20 mg/kg rifampicine par jour (max. 600 mg) en 1 ou 2 prises pendant 4 jours; demi-dose chez les enfants de moins d'un mois.
  - Adulte: 600 mg rifampicine 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 la rubrique «Administration et posologie»



**RIFADINE (Sanofi Belgium)**

rifampicine			
gél.			
100 x 150 mg	R/a	○	31,82 €
50 x 300 mg	R/a	○	31,82 €
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]			
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 d'autres antituberculeux.

**Contre-indications**

- Goutte ou antécédents.
- Insuffisance hépatique, hépatite aiguë.

**Effets indésirables**

- Voir 11.1.
- Augmentation de l'uricémie avec parfois des arthralgies.
- Troubles de la fonction hépatique: perturbation possible et généralement transitoire des tests hépatiques lors de l'instauration du traitement. Une hépatotoxicité sévère a parfois été observée. Un contrôle régulier des enzymes hépatiques est indiqué.

**Interactions**

- Voir 11.1.

Posol. 20 à 35 mg/kg/j. en 3 à 4 prises
---

**TEBRAZID (Kela)**

pyrazinamide			
compr.			
100 x 500 mg	R/a	○	16,22 €

**11.1.8.4. Éthambutol****Positionnement**

- Voir 11.1.8.
- L'éthambutol est utilisé durant la phase d'attaque du traitement antituberculeux en association à d'autres antituberculeux.

**Contre-indications**

- Névrite optique.

**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.

**Interactions**

- Voir 11.1.

Posol. 15 à 25 mg/kg/j. en 1 prise
------------------------------------

**MYAMBUTOL (Pharma Logistics)**

éthambutol, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
100 x 400 mg	R/a	○	30,21 €

**11.1.8.5. Bédaquiline****Positionnement**

- Voir 11.1.8.
- La bédaquiline, en association à d'autres antituberculeux, est réservée au traitement de la tuberculose pulmonaire multirésistante. Une augmentation de la mortalité sans cause évidente a été constatée chez les patients sous bédaquiline.

**Contre-indications**

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

**Effets indésirables**

- Voir 11.1.
- **Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risques des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**
- Élévation des enzymes hépatiques.
- Infections pulmonaires.

**Interactions**

- Voir 11.1.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La bédaquiline est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**SIRTURO (Janssen-Cilag) ▼**

bédaquiline (fumarate)			
compr.			
188 x 100 mg	U.H.		[24.751 €]
(médicament orphelin)			

**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 les autres micro-organismes Gram positif, et ils sont inactifs sur les anaérobies.
- Il est préférable d'utiliser les aminoglycosides en association pour élargir leur spectre d'action ou obtenir une synergie d'effets. Ils sont associés à une pénicilline ou à une céphalosporine en cas d'infection grave due à des



entérobactéries ou à *Pseudomonas aeruginosa*, ou dans l'endocardite à streptocoques et à entérocoques.

– Les aminoglycosides sont utilisés de préférence en milieu hospitalier vu la nécessité d'un monitoring en raison de 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 mais trop toxique pour un usage systémique; c'est pourquoi elle est utilisée uniquement par voie orale dans des infections intestinales (p. ex. certaines infections à giardia, amibiase).

### Contre-indications

– Myasthénie grave.

### Effets indésirables

– Voir 11.1.

– **Les aminoglycosides sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique 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, et ce sans diminution de l'efficacité.

– Aggravation des troubles de la conduction neuromusculaire, avec possibilité de parésies en cas d'administration en bolus intraveineux.

### Grossesse et allaitement

– **Il vaut mieux éviter la prise d'aminoglycosides pendant la grossesse: avec la kanamycine et la streptomycine (non disponibles en Belgique), une ototoxicité a été décrite en cas d'exposition in utero.**

### Interactions

– Voir 11.1.

– Augmentation de la néphro- et ototoxicité en cas d'association à des diurétiques de l'anse.

– Augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

### Précautions particulières

– Chez les patients âgés, en cas d'insuffisance rénale et dans les affections graves, les concentrations plasmatiques doivent être mesurées (voir Intro. 6.1.4.). En particulier, lors d'une détérioration de la fonction rénale, il convient d'être extrêmement vigilant et de mesurer les concentrations plasmatiques.

### Administration et posologie

– Les aminoglycosides sont peu ou pas absorbés au niveau de 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

#### AMIKACINE B. BRAUN (B. Braun)

amikacine (sulfate)		
sol. perf. i.v. [flac.]		
10 x 500 mg/100 ml	U.H.	[54 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.	[108 €]

#### AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfate)		
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]		
2 x 100 mg/2 ml	R/ā!b! ⊕	7,59 €
2 x 500 mg/2 ml	R/ā!b! ⊕	17,55 €
2 x 1 g/4 ml	R/ā!b! ⊕	29,54 €

### 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 i.lés.		
1 x 130 mg (10 x 10 x 0,5 cm)	U.H.	[53 €]

**GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)**

gentamicine (sulfate)			
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 80 mg/80 ml	U.H.		[16 €]
10 x 240 mg/80 ml	U.H.		[47 €]
10 x 360 mg/120 ml	U.H.		[71 €]

**SEPTOPAL (Biomet Merck)**

gentamicine, sulfate 7,5 mg			
zirconium dioxyde 20 mg			
implant en chaîne i.lés.			
10 perles	U.H.		[29 €]

**Paromomycine****GABBRORAL (Pfizer)**

paromomycine (sulfate)			
compr.			
16 x 250 mg	R/b O		9,64 €

**Spectinomycine**

La spécialité Trobicin® a été retirée du marché en novembre 2016.

**Tobramycine**

<i>Posol.</i>			
- 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			
- poudre à inhaler (à partir de 6 ans): 112 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours			

**OBRACIN (Eurocept)**

tobramycine (sulfate)			
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]			
3 x 2 ml 40 mg/1 ml	R/a! b!	O	12,70 €

**TOBI (Novartis Pharma)**

tobramycine			
poudre inhal. (gél.) Podhaler			
224 x 28 mg	R/a!	⊖	2.083,41 €
(+ 5 Podhalers)			
sol. inhal. nébul. (unidose)			
56 x 300 mg/5 ml	R/a!	⊖	1.556,86 €
(médicament orphelin)			

**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 des souches partiellement résistantes de staphylocoques sont de plus en plus isolées en Belgique.

– Les glycopeptides par voie parentérale 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 *Staphylococcus epi-*

*dermidis* méticillino-résistants (MRSE), des entérocoques et *Streptococcus viridans*.

– La vancomycine par voie orale peut être utilisée dans le traitement de la colite pseudo-membraneuse grave due à *Clostridium difficile*; la fidaxomycine (voir 11.1.11.) est une alternative. Dans les formes moins sévères de colite pseudo-membraneuse, le métronidazole est le premier choix [voir *Folia de février 2016*]. 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 à partir de la poudre des flacons pour perfusion. – En cas d'administration parentérale, il convient de suivre les concentrations plasmatiques pour prévenir la toxicité et éviter les concentrations sous-thérapeutiques.

**Effets indésirables**

- Voir 11.1.
- Sensation de chaleur, prurit et nausées au moment de l'administration.
- Réactions allergiques (fièvre, rash...).
- Néphrotoxicité, ototoxicité.
- Thrombophlébite au site d'injection.
- Vancomycine: neutropénie.

**Interactions**

- Voir 11.1.
- Augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

**Teicoplanine****TARGOCID (Sanofi Belgium) ▼**

teicoplanine			
sol. inj./perf./buv. (pdr + solv.) i.m./i.v./or.			[flac. + amp.]
1 x 200 mg + 3,14 ml solv.	R/b!	O	19,95 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv.	R/b!	O	32,54 €

**Vancomycine****VAMYSIN (Teva)**

vancomycine (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	U.H.		[7 €]
1 x 1 g	U.H.		[12 €]

**VANCOMYCINE MYLAN (Mylan)**

vancomycine (chlorhydrate)			
sol. perf./buv. à diluer (pdr) i.v./or. [flac.]			
1 x 500 mg	U.H.		[9 €]
1 x 1 g	U.H.		[16 €]

**VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)**

vancomycine (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
10 x 500 mg	R/a! b!	⊖	98,19 €
10 x 1 g	R/a! b!	⊖	169,76 €

**11.1.11. ANTIBIOTIQUES DIVERS****11.1.11.1. Linézolide****Positionnement**

– Le linézolide, un oxazolidinone, 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.

**Contre-indications**

– Utilisation concomitante d'un autre médicament inhibant les MAO ou dans les 2 semaines après son arrêt.

**Effets indésirables**

– Voir 11.1.  
 – Troubles gastro-intestinaux avec risque de colite pseudo-membraneuse.  
 – Céphalées, vertiges, insomnie.  
 – Rash.  
 – Toxicité grave et pouvant être fatale en cas d'utilisation prolongée (plus de 4 semaines): neuropathie optique et périphérique, troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie), acidose lactique.

**Interactions**

– Voir 11.1.  
 – Celles des inhibiteurs de la MAO (voir 10.3.3.)

**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.

**GRAMPOSIMIDE (Mylan)**

linézolide compr. pellic. 20 x 600 mg	U.H.	[601 €]
sol. perf. i.v. [sac] 10 x 600 mg/300 ml	U.H.	[320 €]

**LINEZOLID SANDOZ (Sandoz)**

linézolide compr. pellic. 20 x 600 mg	U.H.	[601 €]
---	------	---------

**ZYVOXID (Pfizer)**

linézolide compr. pellic. 20 x 600 mg	U.H.	[601 €]
sirop susp. (gran.) 150 ml 100 mg/5 ml	U.H.	[150 €]
sol. perf. i.v. [sac] 1 x 600 mg/300 ml	U.H.	[32 €]

**11.1.11.2. Thiamphénicol**

Le thiamphénicol est apparenté au chloramphénicol qui n'est plus disponible sous forme de spécialité à usage systémique.

**Positionnement**

– Le spectre du thiamphénicol 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.

**Contre-indications**

– Patients atteints de dépression médullaire ou d'autres troubles hématologiques.  
 – Enfants de moins de 6 mois.

**Effets indésirables et interactions**

– Voir 11.1.  
 – Dépression médullaire.

**URFAMYCINE (Zambon)**

thiamphénicol (glycinate chlorhydrate) sol. inj./instill. (pdr + solv.) i.m./i.v./i.vésic./endo- trach./i.périt./i.pleur. [flac. + amp.] 3 x 500 mg + 5 ml solv.	R/b O	12,74 €
---	-------	---------

**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 des souches de legionella et de brucella. Elles sont modérément actives sur les bactéries Gram négatif.

– La rifabutine est utilisée dans les infections à mycobactéries atypiques (entre autres par *Mycobacterium avium*), ainsi que dans la tuberculose en cas de résistance aux autres traitements.

– La rifaximine n'est quasiment pas absorbée et agit localement sur la flore intestinale; elle est utilisée en prévention des récidives d'épisodes d'encéphalopathie hépatique (généralement en association au lactulose, voir 3.5.3.1.).

– La rifampicine est réservée en principe au traitement de la tuberculose; elle est aussi utilisée dans la prévention de la méningite à méningocoques [voir *Folia de septembre 2007*] et à *Haemophilus influenzae type b*. La rifampicine est reprise avec les antituberculeux (voir 11.1.7.).

**Contre-indications**

– Rifaximine: obstruction intestinale.

**Effets indésirables**

– Voir 11.1.  
 – Troubles hépatiques à doses élevées.  
 – Coloration des sécrétions corporelles.  
 – Rifaximine: de plus œdème périphérique, ascite, arthralgies, anémie.

**Interactions**

– Voir 11.1.  
 – La rifabutine est un substrat et un inducteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une fiabilité moindre des contraceptifs oraux.

**Rifabutine**

Posol. 300 à 600 mg p.j. en 1 prise

**MYCOBUTIN (Pfizer)**

rifabutine  
gél.  
100 x 150 mg R/a! O 235,73 €

**Rifamycine****RIFOCINE (Sanofi Belgium)**

rifamycine (sodium)  
sol. inj./perf./instill. i.v./i.artic./i.lés./cut./i.oss./  
i.périt./i.pleur. [amp.]  
2 x 500 mg/10 ml R/b O 9,20 €

**Rifaximine****TARGAXAN (Norgine)**

rifaximine  
compr. pellic.  
56 x 550 mg R/ 323,62 €

**TIXTELLER (Sigma-tau)**

rifaximine  
compr. pellic.  
56 x 550 mg R/ 332,26 €

**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.  
 – Il est utilisé par voie intraveineuse dans certaines infections sévères par des germes Gram négatif multirésistants en l'absence d'alternatives.

**Contre-indications**

– Myasthénie grave.

**Effets indésirables**

– Voir 11.1.  
 – Réactions allergiques.  
 – Néphrotoxicité et neurotoxicité (p. ex. apnées, paresthésies, vertiges), surtout avec des doses élevées.  
 – En inhalation: aussi toux et bronchospasme.

**Interactions**

– Voir 11.1.

**COLISTINEB (Forest Laboratories)**

colistiméthate, sodium  
sol. inj./perf./inhal. nébul. (pdr) i.v./inhal. [flac.]  
10 x 2.000.000 UI R/a! O 105,71 €

**COLOBREATHE (Forest Laboratories)**

colistiméthate, sodium  
poudre inhal. (gél.) Turbospin  
56 x 1.662.500 UI R/a! O 1.343,39 €

**11.1.11.5. Fidaxomicine**

La fidaxomicine est un antibiotique macrocyclique, structurellement apparenté aux macrolides.

**Positionnement**

– La fidaxomicine n'est quasiment pas absorbée; elle a une efficacité comparable à celle de la vancomycine par voie orale dans le traitement de la diarrhée (sévère) à *Clostridium difficile* mais on ne dispose pas de données chez les patients atteints de colite pseudo-membraneuse à clostridium très sévère ou en cas de récurrences multiples [voir Folia de février 2016]. Le métronidazole reste le traitement de premier choix dans les formes peu sévères (voir 11.3.3.1.).

**Effets indésirables**

– Voir 11.1.  
 – Troubles digestifs, céphalées, vertiges.  
 – Leucopénie.

**Interactions**

– Voir 11.1.  
 – La fidaxomicine est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

Posol. 400 mg p.j. en 2 prises

**DIFICLIR (Astellas)**

fidaxomicine  
compr. pellic.  
20 x 200 mg U.H. [1.590 €]

## 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 préféré (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 infections mycosiques généralisées, 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 la plupart des champignons (entre autres *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Histoplasma*).
- Amphotéricine B: uniquement dans des infections graves et généralisées dues à des champignons ou à des levures sensibles. L'amphotéricine B n'est disponible en Belgique que sous forme de complexe lipidique ou de liposomes.
- Nystatine: usage oromucosal dans les infections à candida de la bouche (muguet); l'usage oral (à avaler) n'est pas fondé.

#### Effets indésirables

- Amphotéricine B
  - Thrombophlébite au site d'injection.
  - Frissons, fièvre, nausées, vomissements et réactions anaphylactiques au moment de l'administration, surtout en cas d'administration trop rapide.
  - Néphrotoxicité dépendante de la dose totale: peut être partiellement contrecarrée par une hydratation suffisante. La néphrotoxicité est plus faible en cas d'utilisation sous forme de complexes lipidiques ou de liposomes. En cas de néphrotoxicité croissante, l'administration doit être temporairement ou définitivement interrompue.
  - Toxicité hématologique, neuropathie périphérique, convulsions et hypokaliémie.
  - Cardiotoxicité (e.a. arythmies, cardiomyopathie), surtout en cas de perfusion trop rapide ou de doses élevées.
- Nystatine: troubles gastro-intestinaux.

#### Interactions

- Amphotéricine B: augmentation de la néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques.

#### Précautions particulières

- Amphotéricine B: une hydratation suffisante est très importante vu la toxicité rénale. Une dose-test (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse afin de détecter une réaction anaphylactique éventuelle.

#### Amphotéricine B

##### ABELCET (Teva)

amphotéricine B (en complexe lipidique)  
susp. perf. à diluer i.v. [flac.]  
10 x 100 mg/20 ml U.H. [1.144 €]

##### AMBISOME (Gilead Sciences)

amphotéricine B (en liposomes)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
10 x 50 mg U.H. [1.024 €]

#### Nystatine

*Posol. application oromuqueuse*  
candidose oropharyngée:  
- adulte et enfant > 2 ans: 4 x p.j.  
400.000 à 600.000 UI  
- enfant < 2 ans: 4 x p.j. 100.000 à  
200.000 UI

##### NILSTAT (Pharma Logistics)

nystatine  
gts susp.  
30 ml 100.000 UI/1 ml R/b O 7,40 €

##### NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine  
gts susp.  
24 ml 100.000 UI/1 ml R/b O 7,29 €

### 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 par *Aspergillus* résistant aux autres traitements. Elle est aussi utilisée de façon empirique en cas de suspicion d'infection fongique en présence de fièvre malgré l'administration d'antibiotiques chez les patients neutropéniques.

### Effets indésirables

– Nausées, vomissements, fièvre, bouffées de chaleur, rash, démangeaisons, élévation des enzymes hépatiques.  
– Thrombophlébite au site d'injection.

#### CANCIDAS (MSD)

caspofungine (acétate)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg	U.H.	[484 €]	
1 x 70 mg	U.H.	[615 €]	

#### ECALTA (Pfizer)

anidulafungine			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	U.H.	[429 €]	

### 11.2.3. DÉRIVÉS AZOLIQUES

Il s'agit d'imidazoles (miconazole) et de triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole et voriconazole). Le kétoconazole n'est plus disponible que pour un usage local (voir 15.1.3. pour les antimycosiques locaux).

### Positionnement

– Voir 11.2.

– Les dérivés azoliques sont actifs contre les levures, les dermatophytes et d'autres champignons.

– Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans certaines infections généralisées et dans des infections superficielles résistantes.

– Le fluconazole et l'itraconazole peuvent être utilisés dans les onychomycoses sévères; un traitement local est dans ce cas moins efficace qu'un traitement systémique, et un traitement systémique (prolongé, éventuellement sous forme de *pulse therapy*) peut être indiqué en fonction de la gêne et de la préférence du patient. Une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est constatée que chez la moitié des patients traités. Dans le guide de BAPCOC, la préférence est accordée au fluconazole pour les onychomycoses des mains, et à la terbinafine pour les onychomycoses des pieds.

– Le fluconazole et l'itraconazole sont parfois utilisés dans le *pityriasis versi-*

*color*, mais la préférence doit être donnée à un traitement par voie locale.

– 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 posaconazole et le voriconazole ne sont indiqués que dans le traitement d'infections graves, entre autres à *Aspergillus*.

### Contre-indications

– **Fluconazole: grossesse**, facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

– **Miconazole gel oral: nourrissons de moins de 6 mois et jeunes enfants dont le réflexe de déglutition n'est pas suffisamment développé** [voir *Folia de septembre 2012*].

### Effets indésirables

– **Fluconazole: allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risques de torsades de pointes, (voir *Intro.6.2.2.*); possible aussi avec l'itraconazole, le posaconazole et le voriconazole.

– Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, élévation des enzymes hépatiques.

– Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, hépatotoxicité, céphalées, neuropathies, insuffisance cardiaque.

– 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 hémato-logiques, 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

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

– Fluconazole (possible aussi pour l'itraconazole, le posaconazole et le voriconazole): risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui augmentent

le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– La fluconazole et le voriconazole sont des inhibiteurs du CYP2C9, du CYP2C19 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– L'itraconazole est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Le miconazole est un inhibiteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Le posaconazole est un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– Insuffisance rénale modérée à sévère: la prudence est de mise.

– Les comprimés gastro-résistants à base de posaconazole ont une meilleure biodisponibilité que la suspension; des effets indésirables graves ont été rapportés en cas de changement de forme sans adaptation de la posologie.

### 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 p.j. en 1 prise pendant 14 à 30 jours
- candidose vulvovaginale: 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 (6 à 12 mois)

#### DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole			
gél.			
10 x 50 mg	R/a!b	⊖	12,51 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,65 €
10 x 200 mg	R/a!b	⊖	30,33 €
20 x 200 mg	R/a!b	⊖	68,62 €
sirop susp. (pdr)			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a!b	⊖	12,58 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a!b	⊖	30,73 €
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	U.H.		[17 €]
sol. perf. i.v. [sac]			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[86 €]
5 x 400 mg/200 ml	U.H.		[86 €]

#### FLUCONAZOL APOTEX (Apotex)

fluconazole			
gél.			
10 x 50 mg	R/a!b	⊖	12,51 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,65 €
10 x 200 mg	R/a!b	⊖	30,33 €
20 x 200 mg	R/a!b	⊖	68,62 €

#### FLUCONAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

fluconazole			
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 100 mg/50 ml	U.H.		[43 €]
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[171 €]

#### FLUCONAZOLE EG (Eurogenerics)

fluconazole			
gél.			
10 x 50 mg	R/a!b	⊖	12,39 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,55 €
10 x 200 mg	R/a!b	⊖	30,33 €
20 x 200 mg	R/a!b	⊖	68,62 €

#### FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole			
gél.			
10 x 50 mg	R/a!b	⊖	12,82 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,65 €
10 x 200 mg	R/a!b	⊖	31,54 €
20 x 200 mg	R/a!b	⊖	71,73 €
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[8 €]

#### FLUCONAZOLE SANDOZ (Sandoz)

fluconazole			
gél.			
10 x 50 mg	R/a!b	⊖	12,51 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,65 €
10 x 200 mg	R/a!b	⊖	30,33 €
20 x 200 mg	R/a!b	⊖	68,62 €

#### FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole			
gél.			
10 x 50 mg	R/a!b	⊖	12,51 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,65 €
10 x 200 mg	R/a!b	⊖	30,33 €
20 x 200 mg	R/a!b	⊖	68,62 €

#### FLUCONAZOL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

fluconazole			
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 200 mg/100 ml	U.H.		[86 €]
10 x 400 mg/200 ml	U.H.		[171 €]

### Itraconazole

#### Posol.

- candidose oropharyngée: 100 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- candidose vulvovaginale: 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 fois, avec un intervalle sans médicament de 3 semaines

#### ITRACONAZOL APOTEX (Apotex)

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b	⊖	7,42 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,79 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,44 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,45 €



**ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)**

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,43 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		14,82 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		20,44 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		45,52 €

**ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)**

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,60 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		15,34 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		21,16 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		47,38 €

**ITRACONAZOLE TEVA (Teva)**

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,57 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		14,83 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		20,44 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		45,53 €

**ITRACONAZOL SANDOZ (Sandoz)**

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,57 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		14,83 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		20,44 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		45,53 €

**SPORANOX (Janssen-Cilag)**

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊕		7,57 €
15 x 100 mg	R/b ⊕		14,83 €
28 x 100 mg	R/b ⊕		20,44 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		45,53 €
sirop sol.			
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊕		50,78 €

**SPORANOX (PI-Pharma)**

itraconazole			
gél.			
28 x 100 mg	R/b ⊕		20,44 €
60 x 100 mg	R/b ⊕		45,53 €
(importation parallèle)			

**Miconazole****DAKTARIN (Janssen-Cilag)**

miconazole			
gel oromuq.			
40 g 20 mg/1 g	R/b ⊕		7,94 €
<i>Posol.</i> candidose oropharyngée et intestinale: 250 mg p.j. en 4 prises			

**TIBOZOLE (Tibotec)**

miconazole, nitrate			
compr. muco-adh. oromuq.			
7 x 10 mg	R/		6,00 €
<i>Posol.</i> candidose oropharyngée: 10 mg p.j. en 1 prise pendant 1 semaine			

**Posaconazole****NOXAFIL (MSD)**

posaconazole			
compr. gastro-résist.			
24 x 100 mg	R/a!b! ⊕		850,98 €
sirop susp.			
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕		697,27 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/16,7 ml	U.H.		[412 €]

**Voriconazole****VFEND (Pfizer) ▽**

voriconazole			
compr. pellic.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕		178,94 €
28 x 200 mg	R/a!b! ⊕		563,20 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕		602,75 €
sirop susp. (pdr)			
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊕		326,19 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	U.H.		[71 €]

**VORICONAZOLE MYLAN (Mylan) ▽**

voriconazole			
compr. pellic.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕		178,94 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕		602,75 €

**VORICONAZOLE TEVA (Teva) ▽**

voriconazole			
compr. pellic.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕		178,94 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕		602,76 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	U.H.		[71 €]

**VORICONAZOL SANDOZ (Sandoz)**

voriconazole			
compr. pellic.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊕		178,94 €
30 x 200 mg	R/a!b! ⊕		602,76 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	U.H.		[71 €]

**11.2.4. TERBINAFINE****Positionnement**

– Voir 11.2.

– La terbinafine par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses nécessitant un traitement par voie systémique. Dans les onychomycoses, un traitement local est moins efficace qu'un traitement systémique, et un traitement systémique peut être indiqué en fonction de la gêne et de la préférence du patient. Une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est constatée que chez la moitié des patients traités. Le guide de BAPCOC opte pour la terbinafine pour les onychomycoses des pieds, et plutôt pour le fluconazole pour les onychomycoses des mains.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, rash.  
– Élévation des enzymes hépatiques, atteintes hépatiques graves: rare.  
– Réactions cutanées sévères allant jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson.  
– Suspicion d'un risque d'agranulocytose.



**Interactions**

– La terbinafine est un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

**Posol.**

- mycose cutanée: 250 mg p.j. en 1 prise pendant 2 semaines
- onychomycose: 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	⊖	20,44 €
56 x 250 mg	R/b	○	51,68 €

**TERBINAFINE APOTEX (Apotex)**

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b	⊖	19,77 €
56 x 250 mg	R/b	⊖	39,21 €
98 x 250 mg	R/b	⊖	79,84 €

**TERBINAFINE BIORGA (Laboratoire Bailleul)**

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
56 x 250 mg	R/b	○	48,17 €
98 x 250 mg	R/b	⊖	79,28 €

**TERBINAFINE EG (Eurogenerics)**

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b	⊖	19,78 €
56 x 250 mg	R/b	⊖	46,09 €
98 x 250 mg	R/b	⊖	83,24 €

**TERBINAFINE MYLAN (Mylan)**

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b	⊖	20,01 €
56 x 250 mg	R/b	⊖	46,10 €
98 x 250 mg	R/b	⊖	83,29 €

**TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)**

terbinafine (chlorhydrate) compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b	⊖	19,78 €
28 x 250 mg	R/b	⊖	28,90 €
56 x 250 mg	R/b	⊖	46,10 €
98 x 250 mg	R/b	⊖	83,09 €

**TERBINAFINE TEVA (Teva)**

terbinafine (chlorhydrate) compr.			
14 x 250 mg	R/b	⊖	20,01 €
56 x 250 mg	R/b	⊖	46,10 €
98 x 250 mg	R/b	⊖	83,09 €

## 11.3. Antiparasitaires

### 11.3.1. ANTHELMINTHIQUES

#### Indications (synthèse du RCP)

- Mébendazole
  - Infestations par les vers ronds, tels qu'*Ascaris lumbricoides* et *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*.
  - Le mébendazole n'est pas un premier choix dans les infestations à vers plats (*Taenia*).
- Niclosamide
  - Infestations intestinales par des vers plats du genre *Taenia*, dans lesquelles il est le premier choix; il n'est pas actif sur les vers ronds.
- Certains anthelminthiques nécessaires pour le traitement d'infections helminthiques tropicales (échinococose, schistosomiase, strongyloïdose, filariose) ne sont pas commercialisés en Belgique.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.

#### Précautions particulières

- Mébendazole: 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.
- Niclosamide: éviter la prise d'alcool pendant le traitement (risque accru d'effets indésirables gastro-intestinaux). Les comprimés doivent être dissous dans l'eau ou mâchés.

#### 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	6,19 €
sirop susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,49 €

#### VERMOX (Impexeco)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg (importation parallèle)	5,95 €
---	--------

#### 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. sol. (séc.) 4 x 500 mg	6,29 €
---	--------

### 11.3.2. ANTIPALUDÉENS

#### Positionnement

- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. La résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens augmente toujours.

- Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium non falciparum* (*P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*) sont en général moins graves et ne requièrent généralement pas de prophylaxie médicamenteuse.

- *Plasmodium knowlesi* peut provoquer des accès graves, mais est sensible à la chloroquine.

- En cas de fièvre supérieure à 38°C, 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.

#### 11.3.2.1. Prévention de la malaria

##### Positionnement

- Voir 11.3.2., *Folia de mai 2007* et *Folia de 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).

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria <sup>a</sup>	Adulte	Enfant
Chloroquine (plus disponible en Belgique) voir 11.3.2.1.1.	à partir d'une semaine avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone B	300 mg <b>par semaine</b> en une prise	5 mg/kg <b>par semaine</b> en une prise
Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique <sup>b</sup>	Zone C	1 compr. <b>par jour</b> (au cours du repas)	<b>par jour</b> (au cours du repas): 5-8 kg: ½ compr. Junior 8-10 kg: ¾ compr. Junior 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone C	100 mg <b>par jour</b> en une prise ( <b>contre-indiqué pendant la grossesse</b> )	< 8 ans: contre-indiqué ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg) <b>par jour</b> en une prise
Méfloquine <sup>c</sup>	à partir de 3 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique <sup>d</sup>	Zone C	250 mg <b>par semaine</b> en une prise	5 mg/kg <b>par semaine</b> en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)

<sup>a</sup> Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via [www.itg.be/itg/Uploads/MedSer/Malaria-World.jpg](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedSer/Malaria-World.jpg)

<sup>b</sup> 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.

<sup>c</sup> Depuis 2014, une «carte de surveillance du patient» doit être transmise à tout patient prenant de la méfloquine. Les coordonnées du médecin s'y retrouvent également, utiles en cas d'effets indésirables.

<sup>d</sup> Cette recommandation a pour objectif de détecter les effets indésirables de la méfloquine et d'atteindre des taux plasmatiques suffisants. 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'1 comprimé par jour pendant les deux jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

– Alors qu'en Afrique, la prévention médicamenteuse reste nécessaire dans les régions endémiques, en Asie et en Amérique latine, une prévention médicamenteuse n'est plus indiquée que dans des circonstances spécifiques.

– Plusieurs médicaments sont disponibles pour la prévention de la malaria: la chloroquine, la méfloquine, la doxycycline (voir 11.1.3.) et l'association atovaquone + proguanil. La méfloquine est de moins en moins utilisée en raison de ses effets indésirables potentiellement graves. La chloroquine n'est plus disponible en Belgique; elle peut être importée de l'étranger ou remplacée par l'hydroxychloroquine.

– L'antibiothérapie prophylactique réduit très fortement le risque de contamination par *P. falciparum*, mais n'offre pas de protection complète. La prophylaxie médicamenteuse ne prévient ni les infections ni les accès tardifs par *P. vivax* ou *P. ovale*.

### Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de mai* 2016.

– Pour la méfloquine et pour l'atovaquone + proguanil, les données n'indiquent pas un risque accru de malformations chez l'enfant.

– **La doxycycline est contre-indiquée pendant le 2<sup>e</sup> et le 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse (voir 11.1.3.);** l'utilisation pendant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse est acceptable en cas d'urgence ou en l'absence d'alternative.

#### 11.3.2.1.1. Chloroquine

##### Positionnement

– Voir 11.3.2.1.

– La chloroquine (Nivaquine®) a été retirée du marché en Belgique en juillet 2016. Elle peut être importée de l'étranger ou remplacée par l'hydroxychloroquine, apparentée à une dose de 2 x 200 mg en 1 prise 1 fois par semaine (indication non mentionnée dans le RCP) (voir 9.2.1.).

##### Contre-indications

– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

##### Effets indésirables

– 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.

##### Interactions

– Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments qui augmentent le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.). Ce risque est peu probable avec les doses utilisées dans la prévention de la malaria.

*Posol.* prévention de la malaria: voir Tableau 11b. dans 11.3.2.1.

#### 11.3.2.1.2. Association atovaquone + proguanil

##### Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– L'association atovaquone + proguanil est utilisée en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine.

##### Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère.

##### Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.  
– Rash, perte de cheveux et ulcérations buccales: rare.

### Grossesse et allaitement

– Voir 11.3.2.1.

##### Interactions

– Le proguanil est un substrat du CYP2C19 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

##### Administration et posologie

– Atovaquone + proguanil: à prendre avec de la nourriture pour obtenir une bonne absorption intestinale.

*Posol.* prévention de la malaria: voir Tableau 11b. dans 11.3.2.1.

#### ATOVAQUONE / PROGUANIL MYLAN (Mylan)

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pellic.		
12	R/	20,62 €
24	R/	41,24 €

#### MALARONE (GSK)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. pellic. Junior		
12	R/	18,48 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pellic.		
12	R/	30,90 €

**PROVAQUONEG (Eurogenerics)**

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pellic.			
12	R/	20,50 €	
24	R/	41,00 €	

**11.3.2.1.3. Méfloquine****Positionnement**

- Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
- La méfloquine est indiquée exclusivement en prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine. Elle est de moins en moins utilisée en raison de ses effets indésirables potentiellement graves.

**Contre-indications**

- Epilepsie, troubles psychiques.

**Effets indésirables**

- Troubles gastro-intestinaux, palpitations, céphalées, vertiges, acouphènes.
- Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, anxiété, confusion, hallucinations ...). Pour les détecter, il est recommandé, particulièrement lors d'une première utilisation, de débiter la prise de méfloquine au moins 2 semaines avant le départ, de préférence 3 semaines.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 11.3.2.1.

**Précautions particulières**

- Prudence en cas d'arythmies.
- Depuis 2014, une «carte de surveillance du patient» doit être transmise à tout patient prenant de la méfloquine. Les coordonnées du médecin traitant s'y retrouvent également, utiles en cas d'effets indésirables (voir <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20FR.pdf>).

Posol. prévention de la malaria: voir Tableau 11b. dans 11.3.2.1.

**LARIAM (Roche) ▽**

méfloquine (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 8 x 250 mg			
	R/	34,74 €	

**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**

- Deuxième et troisième trimestre de la grossesse.

**Effets indésirables**

- Voir 11.1.3. (entre autres phototoxicité).

**Grossesse et allaitement**

- Voir 11.1.3. et 11.3.2.1.

**Posologie**

- Voir Tableau 11b. dans 11.3.2.1.

**11.3.2.2. Traitement de la malaria****Positionnement**

- Voir 11.3.2.
- Pour le traitement de la malaria, un certain nombre de médicaments sont disponibles: la chloroquine, la quinine et les associations d'atovaquone + proguanil, artéméter + luméfantrine, et arténimol (syn. dihydroartémisinine) + pipéraquline.
- Une crise sévère de malaria nécessite un traitement en urgence en milieu hospitalier, souvent au moyen de l'artésunate en intraveineux, disponible uniquement dans les centres spécialisés en Belgique. La quinine par voie intraveineuse, éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée dans les formes moins sévères de la malaria.
- 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 inconcue doivent être traitées par l'association d'atovaquone + proguanil, d'artéméter + luméfantrine, d'arténimol (syn. dihydroartémisinine) + pipéraquline, de quinine + doxycycline, ou de quinine + clindamycine.
- Les associations fixes d'artéméter + luméfantrine et d'arténimol (syn. dihydroartémisinine) + pipéraquline sont utilisées dans le traitement du paludisme non compliqué par *Plasmodium falciparum*. Ces associations ne sont pas adaptées à la prévention du paludisme.
- La méfloquine n'est plus utilisée dans le traitement de la malaria en raison de ses nombreux effets indésirables aux

doses curatives et de la résistance du Plasmodium.

### Contre-indications

- Voir 11.3.2.1.
- Artéméther + luméfantrine et arténimol (syn. dihydroartémisinine) + pipéraquine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

### Effets indésirables

- Voir 11.3.2.1.
- Dérivés de l'artémisinine: troubles digestifs et neurologiques.
- **L'association artéméther + luméfantrine et surtout l'association arténimol (syn. dihydroartémisinine) + pipéraquine: allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes** (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).

### Grossesse et allaitement

- Voir 11.3.2.1.

### Interactions

- La pipéraquine est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Les associations arthéméther + luméfantrine et arténimol (syn. dihydroartémisinine) + pipéraquine: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

### Associations

#### EURARTESIM (Sigma-tau) ▼

pipéraquine, tétraphosphate 320 mg arténimol 40 mg compr. pellic. (séc.) 12	R/	52,60 €
(pas pour la prévention)		

#### RIAMET (Novartis Pharma)

artéméther 20 mg luméfantrine 120 mg compr. 24	R/	38,05 €
(pas pour la prévention)		

## 11.3.3. AUTRES ANTIPROTOZOAIRES

### 11.3.3.1. Dérivés du nitroimidazole

#### Positionnement

– Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont surtout utilisés comme antiprotozoaires contre *Giardia intestinalis* (lamblia) et contre *Trichomonas*

*vaginalis* (contre lequel le partenaire doit aussi être traité).

– Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* (voir 6.1.2.).

– Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi utilisés comme antiprotozoaires, contre *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 11.1.9.).

– 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 février 2016] et, en association avec un antibiotique et un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique, pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

### Effets indésirables

- Nausées, céphalées, vertiges.
- Goût métallique.
- Neuropathie périphérique après un usage prolongé: rare.

### Interactions

- Effet de type disulfirame en cas d'association avec l'alcool.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Le métronidazole est un inhibiteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Métronidazole

#### Posol. per os:

- trichomoniasse: 2 g en une seule fois ou 500-1000 mg p.j. en 2 prises pendant 5 à 7 jours
- giardiase: 2 g 1 x p.j. pendant 3 jours ou 500 mg 2 x p.j. pendant 7 à 10 jours
- germes anaérobies: 1,5 g p.j. en 3 prises pendant 7 jours
- vaginose bactérienne: 2 g en une seule fois, ou 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

#### FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole compr. pellic. 20 x 500 mg	R/b	7,66 €
sol. perf. i.v. [sac] 1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	U.H.	[6 €]

#### METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole sol. perf. i.v. [flac.] 20 x 500 mg/100 ml	U.H.	[52 €]
--	------	--------

**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 (SERB)**

ornidazole			
compr. pellic.			
3 x 500 mg	R/b O		6,95 €
10 x 500 mg	R/b O		11,42 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
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. pellic.			
4 x 500 mg	R/b O		7,90 €

**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* (appelé antérieurement *Pneumocystis carinii*) en cas de résistance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

– L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (voir 11.3.2.).

**Contre-indications**

– Pentamidine: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

**Effets indésirables**

– Atovaquone: nausées, rash.

– Pentamidine: allongement de l'intervalle QT avec un risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.), pancréatite, hyperglycémie et hypoglycémie, néphrotoxicité, hypocalcémie.

**Interactions**

– Pentamidine

- Risque accru d'hypocalcémie en cas d'association au foscarnet.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

**PENTACARINAT (Sanofi Belgium)**

pentamidine, iséthionate			
sol. inj./perf./inhal. nébul. (pdr) i.m./i.v./inhal. [flac.]			
5 x 300 mg	R/a O		106,23 €

**WELLVONE (GSK)**

atovaquone			
sirop susp.			
226 ml 750 mg/5 ml	R/		352,88 €

**11.3.3.3. Pyriméthamine****Positionnement**

– La pyriméthamine associée à un sulfamidé, est utilisée dans le traitement de la toxoplasmose symptomatique, également pendant la grossesse. L'administration d'acide folinique à raison de 15 mg par jour par voie orale (ou parentérale) est recommandée pendant le traitement.

– La pyriméthamine n'a plus de place dans la prévention de la malaria.

**Effets indésirables**

– Dépression médullaire

**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; le valaciclovir a une meilleure biodisponibilité.

- Dans le zona, ces médicaments n'ont pas d'effet sur la douleur pendant la phase éruptive, ni en cas d'administration dans les 72 heures suivant l'apparition des premières lésions cutanées. L'administration dans les 72 heures a toutefois un effet limité sur la douleur des premières semaines qui suivent la disparition des lésions cutanées, et peut être sur la durée de la névralgie postherpétique. Ce traitement est surtout recommandé chez les personnes âgées ainsi que chez les personnes immunodéprimées chez lesquelles l'aciclovir est souvent administré par voie intraveineuse.

- Un traitement systémique est indispensable en cas de 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 (voir 15.1.4.) est encore plus limitée que celle d'un traitement oral. Dans l'herpès génital, un traitement local est à déconseiller.

- Dans la varicelle, ces médicaments ne sont utilisés qu'en cas de risque élevé de complications (encéphalite, pneumonie), c.-à-d. surtout chez les personnes immunodéprimées.

– Foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: en raison de leur toxicité, ils sont

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 chez les patients immunocompétents; sa place en prévention des douleurs postherpétiques est incertaine [voir Folia de janvier 2012].

#### Effets indésirables

– Aciclovir, valaciclovir et brivudine

- Troubles gastro-intestinaux.
- Effets centraux (céphalées, confusion, convulsions, ...).
- Détérioration de la fonction rénale (importance d'une bonne hydratation).
- En cas d'administration intraveineuse: réactions au site d'injection pouvant être graves en cas d'extravasation.

– Foscarnet, ganciclovir et valganciclovir: effets indésirables graves, entre autres néphrotoxicité, troubles hématologiques; foscarnet: aussi hypocalcémie aiguë.

– Ganciclovir et valganciclovir: suspicion d'inhibition de la spermatogénèse.

#### Grossesse et allaitement

– Le ganciclovir et le valganciclovir sont déconseillés pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal; les données chez l'homme ne sont pas claires. En ce qui concerne l'usage du ganciclovir ou du valganciclovir pour la prévention ou le traitement de l'infection fœtale par le cytomégalovirus (CMV), il n'existe pratiquement pas de données; cette indication ne figure pas dans le RCP.

#### Interactions

– Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales.

– Foscarnet: risque accru d'hypocalcémie en cas d'association à la pentamidine.

#### Précautions particulières

– Diminuer les doses en cas d'insuffisance rénale sévère.



**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. sol. (séc.)  
35 x 800 mg R/a!b! ⊖ 20,71 €

**ACICLOVIR EG (Eurogenerics)**

aciclovir  
compr.  
25 x 200 mg R/a!b! ⊖ 11,86 €  
compr. (séc.)  
35 x 800 mg R/a!b! ⊖ 20,78 €

**ACICLOVIR HOSPIRA (Hospira)**

aciclovir (sodium)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
5 x 250 mg/10 ml U.H. [28 €]  
5 x 500 mg/20 ml U.H. [56 €]  
1 x 1 g/40 ml U.H. [22 €]

**ACICLOVIR MYLAN (Mylan)**

aciclovir  
compr. (séc.)  
25 x 200 mg R/a!b! ⊖ 11,87 €  
35 x 800 mg R/a!b! ⊖ 20,84 €

**ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

aciclovir  
compr.  
25 x 200 mg R/a!b! ⊖ 11,86 €  
35 x 800 mg R/a!b! ⊖ 20,78 €

**ZOVIRAX (GSK)**

aciclovir  
compr.  
25 x 200 mg R/a!b! ○ 19,26 €  
35 x 800 mg R/a!b! ○ 63,96 €  
sirop susp.  
100 ml 400 mg/5 ml R/a!b! ⊖ 20,30 €  
aciclovir (sodium)  
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]  
5 x 250 mg U.H. [17 €]

**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 €

**Foscarnet****FOSCAVIR (Clinigen)**

foscarnet, trisodium  
sol. perf. i.v. [flac.]  
250 ml 24 mg/1 ml U.H. [50 €]

**Ganciclovir****CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (sodium)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] U.H. [25 €]  
1 x 500 mg

**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. pellic.  
10 x 500 mg R/ 17,99 €  
42 x 500 mg R/b! ⊖ 25,20 €

**VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

valaciclovir (chlorhydrate)  
compr. pellic.  
42 x 500 mg R/b! ⊖ 26,42 €

**ZELITREX (GSK)**

valaciclovir (chlorhydrate)  
compr. pellic.  
10 x 500 mg R/ 39,17 €  
42 x 500 mg R/b! ○ 54,99 €

**Valganciclovir****VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (chlorhydrate)  
compr. pellic.  
60 x 450 mg R/a!b! ○ 1.052,40 €

**VALGANCICLOVIR SANDOZ (Sandoz)**

valganciclovir (chlorhydrate)  
compr. pellic.  
90 x 450 mg R/a!b! ○ 869,80 €

**11.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES****Positionnement**

– La place de l'oséltamivir dans la grippe saisonnière et dans les gripes pandémiques est très limitée [voir *Folia de juillet 2014* et *Folia de juillet 2015*].

– L'oséltamivir est utilisé par voie orale 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 jour tout au plus et ce chez les patients traités dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Il n'est pas prouvé si l'oséltamivir a une influence sur les complications et la mortalité dues à l'influenza et sur la propagation du virus [voir *Folia de juillet 2014*].

– L'oséltamivir est aussi parfois utilisé dans la prévention de l'infection due

aux virus influenza A et B: pour être efficace en prophylaxie, il doit être pris pendant toute la durée de contact avec un patient atteint par l'influenza. La faible dose utilisée en prophylaxie entraîne plus rapidement l'apparition d'une résistance; c'est pourquoi l'usage prophylactique doit être fortement restreint.

– L'oséltamivir ne remplace en aucun cas la vaccination annuelle contre l'influenza chez les personnes à risque (voir 12.1.1.5.).

– Le palivizumab contient des anticorps monoclonaux contre le virus respiratoire syncytial (VRS). Il est utilisé dans la prévention des infections des voies respiratoires inférieures par ce virus, et ce chez les prématurés (durée de la grossesse inférieure à 29 semaines) et les enfants de moins d'un an avec un risque élevé (dysplasie broncho-pulmonaire, cardiopathie congénitale grave), lors de la période à risque de VRS (première dose de préférence avant le mois de novembre, maximum 5 doses).

### Contre-indications

– Oséltamivir: insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

– Oséltamivir: nausées, vomissements, douleurs abdominales, bronchite, insomnie, vertiges; rarement rash et réactions allergiques; chez les jeunes, des problèmes psychiques sont décrits.  
– Palivizumab: fièvre, diarrhée, réactions au site d'injection, nervosité, rash; rarement: réactions allergiques.

### Oséltamivir

TAMIFLU (Roche)

oséltamivir (phosphate)			
gél.			
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 (AbbVie)

palivizumab (biosynthétique)			
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]			
50 mg + 1 ml solv.	U.H.		[505 €]
100 mg + 1 ml solv.	U.H.		[839 €]

### Ribavirine

La spécialité Virazole® a été retirée du marché en novembre 2015.

### 11.4.3. ANTIRÉTROVIRAUX CONTRE LE VIH

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase inverse (inhibiteurs nucléosidiques, inhibiteurs nucléotidiques et inhibiteurs 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 débutés en association. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.

– En fonction de la situation clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur d'intégrase, un inhibiteur de la protéase virale ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (cART: *combination AntiRetroviral Therapy*). En cas de résistance, il convient de rechercher l'association optimale de plusieurs principes actifs. Un traitement adéquat permet de bloquer la réplication virale, de rétablir l'immunité, de diminuer fortement les infections opportunistes, d'offrir une meilleure espérance de vie et de diminuer la transmission, mais n'entraîne pas l'éradication du virus.

– Un traitement prophylactique est recommandé en cas d'exposition accidentelle au VIH (p. ex. piqûre accidentelle, rapport sexuel); il doit être adapté en fonction du risque de contamination. Le traitement prophylactique doit être instauré dans les 72 heures suivant l'exposition, en concertation avec un centre spécialisé [voir *Folia de septembre 2012*].

– Un traitement prophylactique pré-exposition (PrEP) sous forme de bithérapie ténofovir/emtricitabine peut être administré aux personnes présentant un risque accru de contracter l'infection.  
– Un certain nombre d'antirétroviraux est aussi utilisé dans des infections chroniques qui ne sont pas dues à des rétrovirus (telle l'hépatite B chronique, voir 11.4.4.).

– Les associations d'antiviraux permettent une seule prise journalière améliorant l'observance du traitement.

#### 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 été décrites aussi bien entre les antirétroviraux qu'avec d'autres médicaments, entre autres les antagonistes de la vitamine K. Il est nécessaire de consulter des sources d'informations détaillées, p. ex. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.

#### 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.
- 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.).

### Contre-indications

- Abacavir: insuffisance hépatique; porteurs de l'allèle HLA B5701.
- Lamivudine: insuffisance rénale modérée à sévère.
- Zidovudine: neutropénie, anémie; nouveau-nés présentant une forme sévère d'hyperbilirubinémie ou une augmentation des transaminases.

### Effets indésirables

- Vu les effets indésirables de la didanosine, la stavudine et la zidovudine (acidose lactique, lipodystrophie, neuropathie périphérique) plus fréquents et plus graves par rapport aux autres antirétroviraux, leurs indications ont été limitées.
- Troubles gastro-intestinaux.

- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires.
- Troubles métaboliques (hyperlipidémie, hyperuricémie).
- Hépatotoxicité, pancréatite.
- Troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie).
- Rash.
- Abacavir: réactions d'hypersensibilité graves (plus fréquent chez les porteurs de l'allèle HLA B5701, voir *Folia de février 2009*).

### Abacavir

ZIAGEN (Viiv) ▽

abacavir (sulfate) compr. pellic. (séc.) 60 x 300 mg	R/a! ○	212,93 €
sirop sol. 240 ml 100 mg/5 ml	R/a! ○	69,30 €

### Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine gél. gastro-résist. EC 30 x 200 mg	R/a! ○	91,53 €
30 x 250 mg	R/a! ○	112,17 €
30 x 400 mg	R/a! ○	174,04 €
sol. (pdr) 2 g	R/a! ○	35,02 €

### Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine gél. 30 x 200 mg	R/a! ○	205,17 €
--------------------------------------	--------	----------

### Lamivudine

EPIVIR (Viiv)

lamivudine compr. pellic. 60 x 150 mg	R/a! ⊖	66,12 €
30 x 300 mg	R/a! ⊖	66,12 €
sirop sol. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a! ⊖	25,02 €

### Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine gél. 56 x 30 mg	R/a! ○	140,00 €
56 x 40 mg	R/a! ○	148,73 €
sirop susp. (pdr) 200 ml 5 mg/5 ml	R/a! ○	22,66 €

### Zidovudine

RETROVIR (Viiv)

zidovudine gél. 100 x 100 mg	R/a! ○	109,77 €
40 x 250 mg	R/a! ○	109,77 €
sirop sol. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a! ○	27,41 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 5 x 200 mg/20 ml	R/a! ○	49,25 €

## Associations de plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

### COMBIVIR (ViiV)

lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
compr. pellic. (séc.)  
60 R/a! € 144,58 €

### KIVEXA (ViiV) ▽

abacavir (sulfate) 600 mg  
lamivudine 300 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! € 389,93 €

### LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN (Mylan)

lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
compr. pellic. (séc.)  
60 R/a! € 135,10 €

### LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
compr. pellic. (séc.)  
60 R/a! € 144,58 €  
120 R/a! € 252,26 €

### TRIZIVIR (ViiV) ▽

abacavir (sulfate) 300 mg  
lamivudine 150 mg  
zidovudine 300 mg  
compr. pellic.  
60 R/a! € 565,85 €

### 11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit du ténofovir disoproxil et du ténofovir alafénamide qui n'est utilisé qu'en association (voir 11.4.3.6.).

#### 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 (voir 11.4.4.).

#### Contre-indications

– Insuffisance rénale modérée à sévère.

#### 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.  
– Le ténofovir alafénamide provoquerait moins de néphrotoxicité et de diminution de la densité osseuse.

### VIREAD (Gilead Sciences) ▽

ténofovir, disoproxil (sous forme de fumarate)  
compr. pellic.  
30 x 245 mg R/a! € 293,78 €

### 11.4.3.1.3. Inhibiteurs non nucléosidiques 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.

#### Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

#### Effets indésirables

– Effets centraux: p. ex. céphalées, vertiges, sédation, insomnie, cauchemars et réactions psychotiques (surtout avec l'éfavirenz).  
– Rash parfois grave (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

– Avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, des interactions importantes sont décrites: il est nécessaire de consulter des sources détaillées, p.ex. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org); voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.  
– Névirapine: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.  
– L'éfavirenz est un substrat du CYP2B6, un inhibiteur du CYP2C9 et un inducteur du CYP2B6, CYP2C19 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).  
– La névirapine est un substrat du CYP2B6 et du CYP3A4, et un inducteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Éfavirenz

#### EFAVIRENZ MYLAN (Mylan)

éfavirenz  
compr. pellic.  
30 x 600 mg R/a! € 83,63 €

**EFAVIRENZ SANDOZ (Sandoz)**

éfavirenz  
compr. pellic. (séc.)  
30 x 600 mg R/a! ⊖ 89,26 €

**STOCRIN (MSD)**

éfavirenz  
compr. pellic.  
90 x 200 mg R/a! ⊖ 89,26 €  
30 x 600 mg R/a! ⊖ 89,26 €

**STOCRIN (PI-Pharma)**

éfavirenz  
compr. pellic.  
30 x 600 mg R/a! ⊖ 89,26 €  
(distribution parallèle)

**Étravirine**

**INTELENCE (Janssen-Cilag)**

étravirine  
compr. disp. (séc.)  
120 x 25 mg R/a! ○ 114,68 €  
compr. disp.  
60 x 200 mg R/a! ○ 431,70 €

**Névirapine**

**NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)**

névirapine  
compr. (séc.)  
60 x 200 mg R/a! ⊖ 100,29 €

**NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)**

névirapine  
compr. (séc.)  
60 x 200 mg R/a! ⊖ 107,14 €

**VRAMUNE (Boehringer Ingelheim)**

névirapine  
compr. (séc.)  
14 x 200 mg R/a! ⊖ 30,25 €  
60 x 200 mg R/a! ⊖ 107,14 €  
compr. lib. prol.  
90 x 100 mg R/a! ⊖ 82,65 €  
30 x 400 mg R/a! ⊖ 107,14 €  
sirop susp.  
240 ml 50 mg/5 ml R/a! ⊖ 26,86 €

**Rilpivirine**

**EDURANT (Janssen-Cilag)**

rilpivirine (chlorhydrate)  
compr. pellic.  
30 x 25 mg R/a! ○ 256,77 €

**11.4.3.1.4. Associations de plusieurs inhibiteurs de la transcriptase inverse**

**ATRIPLA (Gilead Sciences) ▽**

éfavirenz 600 mg  
emtricitabine 200 mg  
ténofovir, disoproxil (sous forme de fumarate)  
245 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! ○ 811,35 €

**DESCOVY (Gilead Sciences) ▼**

emtricitabine 200 mg  
ténofovir, alafénamide (sous forme de fumarate)  
10 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! ○ 543,94 €

emtricitabine 200 mg  
ténofovir, alafénamide (sous forme de fumarate)  
25 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! ○ 543,94 €

**EVIPLERA (Gilead Sciences) ▽**

emtricitabine 200 mg  
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg  
ténofovir, disoproxil (sous forme de fumarate)  
245 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! ○ 784,12 €

**ODEFSEY (Gilead Sciences) ▼**

emtricitabine 200 mg  
rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg  
ténofovir, alafénamide (sous forme de fumarate)  
25 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! ○ 797,52 €

**TRUVADA (Gilead Sciences) ▽**

emtricitabine 200 mg  
ténofovir, disoproxil (sous forme de fumarate)  
245 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! ○ 527,40 €

**11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale**

Il s'agit de l'atazanavir, du darunavir, du fosamprénavir (prodrogue de l'amprénavir), du lopinavir, du ritonavir, du saquinavir et du tipranavir. Le cobicistat n'exerce pas d'action antivirale; c'est un inhibiteur du CYP3A4 qui augmente la biodisponibilité de l'élvitégravir et du darunavir. La spécialité Crixivan® à base d'indinavir a été retirée du marché en janvier 2017.

**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.

**Contre-indications**

– Atazanavir, darunavir, ritonavir, saquinavir et tipranavir: insuffisance hépatique.

– Atazanavir, lopinavir et saquinavir: facteurs de risque d'allongement de

l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

### Effets indésirables

– Surtout pour l'atazanavir, le lopinavir et le saquinavir, l'allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes n'est pas à exclure (pour les facteurs de risques de torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

– 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.

– Darunavir: diarrhée, vomissements, rash.

– Fosamprénavir: rash, paresthésies buccales ou péri-orales.

– Indinavir: formation de lithiases rénales, une hydratation abondante est recommandée.

– Lopinavir: vomissements, diarrhée.

– Ritonavir: paresthésies péri-orales et périphériques, diarrhée et altération du goût.

– Saquinavir: céphalées, diarrhée.

– Tipranavir: diarrhée, hépatotoxicité.

### Interactions

– Avec les inhibiteurs de la protéase, des interactions importantes sont décrites: il est nécessaire de consulter des sources détaillées, p.ex. [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

– Diminution ou augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– Surtout avec l'atazanavir, le lopinavir, et le saquinavir: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).

– Le cobicistat est un inhibiteur du CYP3A4 qui augmente la biodisponibilité de l'élvitégravir et du darunavir. Le cobicistat est de plus un inhibiteur du CYP2D6, un substrat du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

– L'atazanavir et dans une moindre mesure aussi le saquinavir et le tipranavir: forte diminution des concentrations plasmatiques en cas d'association à des médicaments qui augmentent le pH gastrique; un intervalle de quelques heures est indiqué en cas d'utilisation d'antiacides et l'utilisation concomitante d'IPP est déconseillée.

– Les inhibiteurs de la protéase virale sont des substrats et des inhibiteurs du

CYP3A4; le ritonavir est de plus un inhibiteur du CYP2D6, un inducteur du CYP2B6 et du CYP2C9, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp; le saquinavir est de plus un substrat et un inhibiteur de la P-gp; le tipranavir est de plus un inducteur de la P-gp (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

### Atazanavir

REYATAZ (Bristol-Myers Squibb)

atazanavir (sulfate) gél.			
60 x 150 mg	R/a!	○	401,78 €
60 x 200 mg	R/a!	○	401,78 €
30 x 300 mg	R/a!	○	401,78 €

### Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (éthanolate) compr. pellic.			
480 x 75 mg	R/a!	○	728,90 €
240 x 150 mg	R/a!	○	728,90 €
60 x 600 mg	R/a!	○	728,90 €
30 x 800 mg	R/a!	○	456,46 €
sirop susp.			
200 ml 100 mg/1 ml	R/a!	○	408,96 €

### Darunavir + cobicistat

REZOLSTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir (éthanolate) 800 mg cobicistat 150 mg compr. pellic.			
30	R/a!	○	443,03 €

### Fosamprénavir

TELZIR (ViV)

fosamprénavir (calcium) compr. pellic.			
60 x 700 mg	R/a!	○	364,09 €
sirop susp.			
225 ml 50 mg/1 ml	R/a!	○	100,60 €

### Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir compr. pellic.			
90 x 100 mg	R/a!	○	61,69 €
susp. (pdr, sachet)			
30 x 100 mg	R/a!	○	25,55 €

### Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mésilate) gél.			
120 x 500 mg	R/a!	○	258,34 €

### Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps. molle			
120 x 250 mg	R/a!	○	761,62 €

## Associations d'inhibiteurs de la protéase virale

### KALETRA (AbbVie) ▽

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. pellic. 120	R/a! O	317,86 €
lopinavir 400 mg/5 ml ritonavir 100 mg/5 ml sirop sol. 5 x 60 ml	R/a! O	317,86 €

### 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 à d'autres antirétroviraux en cas d'échec ou d'intolérance aux autres classes d'antirétroviraux. Il est administré par voie sous-cutanée.

#### Effets indésirables

- Réactions fréquentes au site d'injection.

### FUZEON (Roche)

enfuvirtide sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [2x flac.] 60 x 108 mg + 1,1 ml solv.	R/a! O	1.808,73 €
--	--------	------------

### 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. Il convient d'évaluer auparavant le tropisme viral et de vérifier qu'il s'agit bien du VIH-1 à tropisme CCR5.

#### Contre-indications

- VIH-1 à tropisme CXCR4 ou virus à tropisme double/mixte.
- Allergie aux cacahuètes et au soja.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux.
- Asthénie, céphalées, fièvre, douleurs musculaires, paresthésies.
- Hépatotoxicité.
- Rash.

#### Interactions

– Le maraviroc est un substrat du CYP3A4 et de la glycoprotéine P (P-gp) (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### CESENTRI (Viiv)

maraviroc compr. pellic. 60 x 150 mg	R/a! O	925,23 €
60 x 300 mg	R/a! O	925,23 €

### 11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Le dolutégravir, l'elvitégravir et le raltégravir sont des inhibiteurs de l'intégrase, une enzyme virale permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain. L'elvitégravir n'est disponible que sous forme d'association fixe (voir 11.4.3.6.).

#### Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Les inhibiteurs d'intégrase sont utilisés en association à d'autres antirétroviraux.

#### Effets indésirables

- Vertiges, fatigue, céphalées.
- Troubles psychiques (insomnie, cauchemars, dépression).
- Troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Rash.

#### Interactions

- Forte diminution de l'absorption du raltégravir et du dolutégravir par des préparations à base de magnésium, d'aluminium ou de fer; ne pas combiner avec la prise de ces produits. Si la combinaison est inévitable, prendre le raltégravir ou le dolutégravir 2 heures avant ou 6 heures après la prise d'anti-acides ou de fer.
- Diminution des concentrations plasmatiques du raltégravir en cas d'association à la rifampicine, bien que le raltégravir ne soit pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.
- Augmentation des concentrations plasmatiques du raltégravir en cas d'association à des médicaments qui augmentent le pH gastrique.
- Augmentation de la concentration plasmatique de la metformine en cas d'association avec le dolutégravir.
- Le dolutégravir est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### Raltégravir

#### ISENTRESS (MSD)

raltégravir (potassium) compr. pellic. 60 x 400 mg	R/a! O	626,27 €
--	--------	----------

**Dolutégravir**

TIVICAY (ViiV) ▼

dolutégravir (sodium)  
compr. pellic.  
30 x 50 mg R/a! O 625,28 €

**11.4.3.6. Associations de plusieurs classes d'antirétroviraux**

L'elvitégravir est un inhibiteur d'intégrase. Le cobicistat est un inhibiteur des CYP3A augmentant la biodisponibilité de l'elvitégravir.

**Positionnement**

– Voir 11.4.3.  
– Ces associations d'antirétroviraux sont proposées dans l'espoir d'améliorer l'observance du traitement.

**Effets indésirables**

– Ceux des différents constituants.

**Interactions**

– Celles des différents constituants.  
– Le cobicistat est un inhibiteur du CYP2D6, un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).  
– L'elvitégravir est un substrat du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

GENVOYA (Gilead Sciences) ▼

cobicistat 150 mg  
elvitégravir 150 mg  
emtricitabine 200 mg  
ténofovir, alafénamide (sous forme de fumarate)  
10 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! O 986,54 €

STRIBILD (Gilead Sciences) ▼ ▽

cobicistat 150 mg  
elvitégravir 150 mg  
emtricitabine 200 mg  
ténofovir, disoproxil (sous forme de fumarate)  
245 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! O 969,91 €

TRIUMEQ (ViiV) ▼ ▽

dolutégravir (sodium) 50 mg  
abacavir (sulfate) 600 mg  
lamivudine 300 mg  
compr. pellic.  
30 R/a! O 917,53 €

**11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE B CHRONIQUE****Positionnement**

– Les interférons  $\alpha$ -2a et  $\alpha$ -2b et le peginterféron  $\alpha$ -2a (voir 12.3.2.16.) 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 exclusivement 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 l'interféron). 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 à l'interféron) (voir 11.4.3.1.2.).

**Effets indésirables**

– Adéfovir dipivoxil: fatigue, troubles gastro-intestinaux, troubles de la fonction rénale.  
– Entécavir et lamivudine: voir 11.4.3.1.1.

**Interactions**

– Voir aussi [www.hep-druginteraction-s.org](http://www.hep-druginteraction-s.org)

**Adéfovir**

HEPSERA (Gilead Sciences)

adéfovir, dipivoxil  
compr.  
30 x 10 mg R/a! O 228,38 €

**Entécavir**

BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)

entécavir  
compr. pellic.  
30 x 0,5 mg R/a! O 411,04 €  
30 x 1 mg R/a! O 510,27 €

**Lamivudine**

ZEFFIX (GSK)

lamivudine  
compr.  
84 x 100 mg R/a! ⊖ 73,48 €  
sirop sol.  
240 ml 5 mg/1 ml R/a! ⊖ 18,00 €

**11.4.5. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE C CHRONIQUE****Positionnement**

– Voir *Folia de septembre 2014*.  
– Le traitement dépend fortement du génotype du virus de l'hépatite C.



- Les peginterférons  $\alpha$ -2a et  $\alpha$ -2b (voir 12.3.2.12.) sont utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à d'autres antiviraux.
- La ribavirine est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique toujours en association à d'autres antiviraux.
- Des antiviraux oraux à action directe tels que le bocéprévir, le daclatasvir, le dasabuvir, l'elbasvir, le grazoprévir, le lédirpasvir, l'ombitasvir, le paritaprévir, le siméprévir, le sofosbuvir, le télaprévir et le velpatasvir sont des inhibiteurs de protéines spécifiques du VHC. Ils doivent être utilisés en association entre eux ou avec d'autres antiviraux tels que le peginterféron et la ribavirine. Le ritonavir n'est pas actif contre le VHC, il est utilisé à faibles doses pour augmenter la concentration plasmatique du paritaprévir.
- Les études montrent globalement après une durée de traitement de 3 à 6 mois un taux très élevé d'éradication virale (> 90%), et ce avec une administration par voie orale et un faible risque d'effets indésirables (surtout fatigue, insomnie, céphalées et troubles digestifs) et d'interactions. Les incertitudes concernant leur effet sur les complications de l'hépatite C et leur innocuité à long terme, ainsi que le coût très élevé restent des obstacles importants.

### Contre-indications

- Bocéprévir: hépatite auto-immune.
- Elbasvir + grazoprévir: insuffisance hépatique.
- Dasabuvir et ombitasvir + paritaprévir + ritonavir: insuffisance hépatique, utilisation concomitante de médicaments à base d'éthinylestradiol tels que les contraceptifs estroprogestatifs.
- Ribavirine: **grossesse et allaitement**, cardiopathie sévère, hémoglobinopathies.

### Effets indésirables

- Fatigue, céphalées, insomnie, troubles gastro-intestinaux.
- Bocéprévir: aussi atteintes cutanées (parfois graves), troubles hématologiques, surtout de l'anémie.
- Dasabuvir et ombitasvir + paritaprévir + ritonavir: aussi prurit, élévation des enzymes hépatiques.
- Entécavir: voir 11.4.3.1.1.
- Grazoprévir: aussi élévation tardive des enzymes hépatiques.
- Lamivudine: voir 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: aussi anémie, effets tératogènes et mutagènes.
- Siméprévir: aussi rash, photosensibilité, dyspnée et élévation de la bilirubine.

- Sofosbuvir et lédirpasvir + sofosbuvir: aussi élévation de la lipasémie, hypertension artérielle, myalgies.

### Grossesse et allaitement

- **La ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse en raison d'une tératogénicité chez l'animal.**

### Interactions

- Voir aussi *www.hep-druginteractions.org*
- Daclatasvir + sofosbuvir, lédirpasvir + sofosbuvir et sofosbuvir + velpatasvir: risque accru de bradycardie sévère et de bloc auriculo-ventriculaire en cas d'association à l'amiodarone.
- Le bocéprévir est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le daclatasvir est un substrat du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le dasabuvir est un substrat du CYP2C8, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- L'elbasvir et le grazoprévir sont des substrats du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le lédirpasvir et le sofosbuvir sont des substrats de la P-gp; le lédirpasvir est aussi un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le paritaprévir est un substrat du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le siméprévir est un substrat du CYP3A4, un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le velpatasvir est un substrat du CYP3A4, du CYP2B6 et du CYP2C8, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### Bocéprévir

La spécialité Victrelis® a été retirée du marché en juillet 2016.

**Daclatasvir**

DAKLINZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

daclatasvir (dichlorhydrate) compr. pellic. 28 x 30 mg	U.H.	[9.760 €]
28 x 60 mg	U.H.	[9.760 €]

**Dasabuvir**

EXVIERA (AbbVie) ▼

dasabuvir (sodium) compr. pellic. 56 x 250 mg	U.H.	[1.102 €]
---	------	-----------

**Ribavirine**

COPEGUS (Roche)

ribavirine compr. pellic. 168 x 200 mg	R/b!	○	301,10 €
56 x 400 mg	R/b!	○	204,00 €

MODERYBA (AbbVie)

ribavirine compr. pellic. 168 x 200 mg	R/b!	⊖	286,53 €
--	------	---	----------

REBETOL (MSD)

ribavirine gél. 168 x 200 mg	R/b!	⊖	297,75 €
------------------------------------	------	---	----------

RIBAVIRINE SANDOZ (Sandoz)

ribavirine gél. 168 x 200 mg	R/b!	⊖	297,75 €
------------------------------------	------	---	----------

**Siméprévir**

OLYSIO (Janssen-Cilag) ▼

siméprévir (sodium) gél. 28 x 150 mg	U.H.	[8.833 €]
--	------	-----------

**Sofosbuvir**

SOVALDI (Gilead Sciences) ▼

sofosbuvir compr. pellic. 28 x 400 mg	U.H.	[14.487 €]
---	------	------------

**Télaprévir**

La spécialité Incivo® a été retirée du marché en juillet 2016.

**Elbasvir + grazoprévir**

ZEPATIER (MSD) ▼

elbasvir 50 mg grazoprévir 100 mg compr. pellic. 28	U.H.	[15.953 €]
--	------	------------

**Lédipasvir + sofosbuvir**

HARVONI (Gilead Sciences) ▼

lédipasvir 90 mg sofosbuvir 400 mg compr. pellic. 28	U.H.	[18.285 €]
---	------	------------

**Sofosbuvir + velpatasvir**

EPCLUSA (Gilead Sciences) ▼

sofosbuvir 400 mg velpatasvir 100 mg compr. pellic. 28	U.H.	[18.285 €]
---	------	------------

**Ombitasvir + paritaprévir + ritonavir**

VIEKIRAX (AbbVie) ▼

ombitasvir 12,5 mg paritaprévir 75 mg ritonavir 50 mg compr. pellic. 56	U.H.	[12.678 €]
---	------	------------

## 12. Immunité

- 12.1. Vaccins
- 12.2. Immunoglobulines
- 12.3. Immunomodulateurs
- 12.4. Allergie

### 12.1. Vaccins

#### Positionnement

– Les vaccins sont utilisés 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) et une réponse immunitaire cellulaire (difficile à évaluer). L'antigène administré est un agent pathogène vivant atténué (virus ou bactérie), un organisme tué (inactivé) ou des constituants de celui-ci (p. ex. des extraits d'antigènes), un antigène biosynthétique ou une exotoxine inactivée (anatoxine). Des adjuvants sont parfois ajoutés dans le but d'augmenter la réponse immunitaire.

– La durée de l'immunité après administration d'un vaccin est variable; le degré de protection ne peut être que partiellement évalué par la détermination du taux d'anticorps.

– Le calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*) 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/fr/conseil-superieur-de-la-sante](http://www.health.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante) > Sujet > vaccination). Les avis du Conseil Supérieur de la Santé à propos des différents vaccins sont mentionnés dans le Répertoire de façon condensée.

- La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primovaccination contre la polio.
  - On vise une diminution de la circulation des virus responsables de la rougeole, de la rubéole et 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 affections virales sont beaucoup plus graves.
- En ce qui concerne les vaccinations en vue de voyages lointains, tout renseignement pratique peut être obtenu auprès de l'Institut de Médecine Tropicale ([www.itg.be](http://www.itg.be), cliquer sur «Médecine des Voyages» ou directement sur [www.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)).

– Remboursement et distribution des vaccins.

- Les vaccins administrés aux nourrissons, aux enfants et aux adolescents dans le cadre de la vaccination de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*) sont distribués gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles et par la Communauté flamande, à l'exception du vaccin contre le rotavirus. Un certain nombre de vaccins sont également mis gratuitement à disposition pour les vaccinations de rattrapage chez les enfants et adolescents; plus de détails sur [www.vaccination-info.be](http://www.vaccination-info.be) > Vaccinations recommandées (Fédération Wallonie-Bruxelles) et sur [www.zorg-en-gezondheid.be/correct-gebruik-van-de-gratis-vaccins](http://www.zorg-en-gezondheid.be/correct-gebruik-van-de-gratis-vaccins) (Communauté flamande).
- Un certain nombre de vaccins sont distribués gratuitement par les mêmes circuits pour la vaccination de certains groupes cibles d'adultes: voir *Tableau 12b. dans 12.1.* Ainsi, le vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche est gratuite pour les femmes enceintes.
- Certains vaccins sont entièrement remboursés par l'Agence fédérale des risques professionnels dans les professions à risque (voir [www.fedris.be](http://www.fedris.be); terme de recherche: «remboursement des vaccins»).
- Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (cliquer ! 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.
  - Certains vaccins sont d'un usage très limité et ne sont pas distribués par le circuit pharmaceutique normal.
- Plusieurs organisations en Belgique publient des avis et des informations utiles sur les vaccinations.
- Le Conseil Supérieur de la Santé: [www.health.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante](http://www.health.belgium.be/fr/conseil-superieur-de-la-sante) > Domaines > Vaccination.
  - L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres des recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: [www.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)
  - Le programme de vaccination en Fédération Wallonie-Bruxelles: [www.vaccination-info.be](http://www.vaccination-info.be)
  - La Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid: [www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties)

### Contre-indications

- Antécédents de réactions allergiques ou pseudo-allergiques graves à l'un des constituants (voir la rubrique «Précautions particulières»).
- **Pour la vaccination par des vaccins vivants:**
- **grossesse** (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).
  - déficience immunitaire (entre autres hypo- ou agammaglobulinémie, leucémie ou lymphome) ou immunosuppression (entre autres traitement par des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes à doses élevées, des antitumoraux ou en cas de radiothérapie étendue), 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» (CSS 8561, via [www.health.belgium.be/fr/brochure-vaccination-denfants-et-dadultes-immunodeficients-et-malades-chroniques-juillet-2012-css](http://www.health.belgium.be/fr/brochure-vaccination-denfants-et-dadultes-immunodeficients-et-malades-chroniques-juillet-2012-css)).

### Effets indésirables

- Érythème ou 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.** Pour aucun vaccin, il n'existe à l'heure actuelle, de preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire (même pour les vaccins vivants). C'est pourquoi, lorsque le risque d'infection est très élevé et que l'infection comporte des risques importants pour la mère et/ou pour l'enfant, la vaccination peut être quand même envisagée [voir *Folia d'août 2009*].
- Deux vaccinations sont spécifiquement recommandées pendant la grossesse:
- la vaccination contre l'influenza chez les femmes qui sont au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse au moment de la saison grippale (voir 12.1.1.5.);
  - la vaccination contre la coqueluche chez toutes les femmes entre la 24<sup>e</sup> et la 32<sup>e</sup> semaine de la grossesse [voir 12.1.2.3. et *Folia de novembre 2014*].
- L'allaitement ne pose pas de problème pour la vaccination, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune (voir 12.1.1.12.).

### Interactions

- Différents vaccins peuvent être administrés simultanément, mais généralement en des sites d'injection distincts. Si l'administration ne se fait pas simultanément, pour les vaccins vivants, un intervalle d'au moins 4 semaines doit être respecté entre deux administrations.
- Lorsque des immunoglobulines ont été administrées au cours des trois derniers mois, l'efficacité de la vaccination par un vaccin vivant peut être amoindrie, et il peut alors être préférable de reporter la vaccination ou de revacciner plus tard.
- L'administration de vaccins vivants chez des patients sous immunosuppresseurs (entre autres corticostéroïdes) entraîne une diminution de la réponse immuni-

taire, et la possibilité d'infections pouvant être fatales (voir la rubrique «Contre-indications»).

### 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 la mise en solution du produit lyophilisé doit être le plus court possible.
- En cas de maladie aiguë ou d'épisode fébrile (> 38,5° C), la vaccination est généralement postposée, même s'il n'est pas prouvé qu'il existe un risque supplémentaire.
- Allergie et vaccinations
  - 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. Un antécédent de réaction anaphylactique à un de ces constituants constitue une contre-indication.
  - Certains additifs tels que les adjuvants et l'aluminium peuvent parfois entraîner des réactions locales sévères qui ne sont pas des réactions allergiques.
  - Une constitution atopique ne constitue pas en elle-même une contre-indication à la vaccination, sauf si une réaction anaphylactique est survenue lors de l'administration antérieure du vaccin ou 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'adrénaline 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*» (dans *Intro.7.3., Folia d'avril 2013 et Folia d'avril 2014*) et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants» (CSS 8802, via [www.health.belgium.be/fr/avis-8802-prevention-et-prise-en-charge-du-choc-anaphylactique-apres-vaccination-des-enfants](http://www.health.belgium.be/fr/avis-8802-prevention-et-prise-en-charge-du-choc-anaphylactique-apres-vaccination-des-enfants)).
- Vaccination chez les patients présentant une déficience immunitaire ou une immunosuppression
  - L'administration de vaccins vivants est contre-indiquée (voir la rubrique «Contre-indications»).
  - L'administration de vaccins non vivants est sûre mais la réponse immunitaire peut être moindre (voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé 8561 «Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques» via [www.health.belgium.be/fr/brochure-vaccination-denfants-et-dadultes-immunodeficients-et-malades-chroniques-juillet-2012-css](http://www.health.belgium.be/fr/brochure-vaccination-denfants-et-dadultes-immunodeficients-et-malades-chroniques-juillet-2012-css)).
  - 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.
- Il n'existe aucun argument scientifique concernant un lien entre la vaccination et l'autisme.

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base des nourrissons, des enfants et des adolescents (situation au 1<sup>er</sup> janvier 2017)

Âge	Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande <sup>1</sup>	Mis à disposition gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles <sup>2</sup>
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 <sup>er</sup> dose pneumocoque: 1 <sup>er</sup> dose	Hexyon® (Imovax polio <sup>®3</sup> ) Synflorix®
12 semaines	rotavirus: 1 <sup>er</sup> dose polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 <sup>nd</sup> dose	Hexyon® /
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 <sup>rd</sup> dose pneumocoque: 2 <sup>nd</sup> dose éventuellement rotavirus 3 <sup>rd</sup> dose, selon le vaccin utilisé	Hexyon® (Imovax polio <sup>®3</sup> ) Synflorix® /
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 <sup>er</sup> dose pneumocoque: 3 <sup>rd</sup> dose	M.M.R. VaxPro® Synflorix®
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 <sup>th</sup> dose meningocoque du serogroupe C: 1 <sup>re</sup> seule dose	Hexyon® (Imovax polio <sup>®3</sup> ) NeisVac-C®
5 à 7 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel	Tetravac® (1 <sup>er</sup> primaire) M.M.R. VaxPro® (5 <sup>th</sup> primaire) Cervarix® (1 <sup>er</sup> secondaire)
10 à 14 ans <sup>4</sup>	rougeole, oreillons, rubéole: 2 <sup>nd</sup> dose Jeunes filles: papillomavirus humain (2 doses)	M.M.R. VaxPro® (1 <sup>er</sup> primaire) M.M.R. VaxPro® (6 <sup>th</sup> primaire) Cervarix® (2 <sup>nd</sup> secondaire)
14 à 16 ans	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> )	Boostrix® (3 <sup>rd</sup> secondaire) Boostrix® (4 <sup>th</sup> secondaire)

<sup>1</sup> Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)). En cas de problèmes: e-mail: [vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be](mailto:vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be). Il est obligatoire d'enregistrer toutes les vaccinations sur Vaccinnet.

<sup>2</sup> Vaccins à commander via <https://www.e-vax.be>; en cas de problème: e-mail: [support@e-vax.be](mailto:support@e-vax.be)

<sup>3</sup> Imovax Polio® (vaccin uniquement contre la polio); seulement pour la primovaccination des enfants qui n'ont pas été vaccinés avec le vaccin recommandé dans le calendrier vaccinal de base. Depuis le 1<sup>er</sup> septembre 2015, Imovax Polio® n'est plus mis à disposition gratuitement en Fédération Wallonie-Bruxelles.

<sup>4</sup> Pour les jeunes âgés de 11 à 15 ans, non vaccinés contre l'hépatite B étant nourrisson, le vaccin Engerix-B20® est disponible en Fédération Wallonie-Bruxelles et en Communauté flamande.

Tableau 12b. Vaccinations de rappel chez les adultes (vaccins mis gratuitement à disposition par les communautés, situation au 1<sup>er</sup> janvier 2017)

Âge	Communauté flamande: groupes cibles	Fédération Wallonie-Bruxelles: groupes cibles
Boostrix® (diphtérie – tétanos - coqueluche)	Adultes (tous les 10 ans) Femmes enceintes (entre la semaine 24 et 32) (voir 12.1.2.3.) Vaccination cocoon (voir 12.1.2.3.) Personnes travaillant avec des petits enfants	Femmes enceintes (entre la semaine 24 et 32) (voir 12.1.2.3.)
Imovax Polio® (polio)	Demandeurs d'asile provenant de pays endémiques où circule la poliomyélite	/
Vaccin contre l'influenza	Résidents de maisons de repos et de soins	/

<sup>1</sup> Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet ([www.vaccinnet.be](http://www.vaccinnet.be)). En cas de problème: e-mail: [vaccinnet@soins-et-sante.be](mailto:vaccinnet@soins-et-sante.be) L'enregistrement de chaque vaccination sur Vaccinnet est obligatoire.

<sup>2</sup> Vaccins à commander via <https://www.e-vax.be>; en cas de problème: e-mail à [support@e-vax.be](mailto:support@e-vax.be)

## Administration et posologie

– Le schéma d'administration pour les vaccinations de base chez les nourrissons, enfants et adolescents, est repris dans Tableau 12a.

– En cas de vaccination incomplète, 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/fr/vaccination-de-rattrapage-2013](http://www.health.belgium.be/fr/vaccination-de-rattrapage-2013)

– Site d'injection

- 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 ne peuvent en principe pas être administrés par voie sous-cutanée.
- Chez les patients avec un risque de saignement (p. ex. en cas d'hémophilie ou de traitement par des anticoagulants), l'administration par voie intramusculaire est souvent évitée (risque d'hématome), et les vaccins sont souvent administrés par voie sous-cutanée. Le risque d'hématome est toutefois faible et on estime que la vaccination peut quand même être effectuée par voie intramusculaire chez ces patients à condition d'utiliser une aiguille fine (gauge  $\geq$  23) et d'exercer une pression prolongée d'au moins une minute au niveau du site d'injection (sans masser).
- 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.
- L'administration intravasculaire doit absolument être évitée.

### 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.

#### 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).

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination contre la poliomyélite est la seule vaccination obligatoire en Belgique.

– Une vaccination de rappel (unique) est à envisager lors de voyages dans des régions à risque (Afrique, Asie).

– Chez une personne qui entreprend un voyage de plus de 4 semaines vers un pays où le poliovirus vivant circule, une vaccination de rappel avec une dose du vaccin (même si une vaccination de rappel a été effectuée auparavant) est obligatoire (Pakistan), ou vivement conseillée (Afghanistan, Nigeria, Guinée, Laos); cette vaccination de rappel doit être effectuée entre

les 4 semaines et 12 mois avant de quitter ces pays (situation au 01/01/17) [voir *Folia de mai 2017* et [www.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)].

– Chez les personnes qui arrivent en Belgique d'un pays où le poliovirus vivant circule (entre autres l'Afghanistan, le Pakistan), il faut contrôler s'ils ont reçu une vaccination complémentaire avant d'avoir quitté le pays. Si ce n'est pas le cas, une vaccination complémentaire contre la polio doit être administrée le plus rapidement possible. Si la vaccination de base n'a pas été administrée ou si le statut vaccinal n'est pas connu, une vaccination de base complète est instaurée le plus rapidement possible.

#### Indications (synthèse du RCP)

– 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. dans 12.1.).

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

– Voir 12.1.

### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants (en utilisant le vaccin hexavalent, à partir de l'âge de 8 semaines) et vaccination de rappel: voir Tableau 12a. dans 12.1.

– 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.

– Vaccination contre la poliomyélite chez les adolescents et les adultes (ayant récemment émigré d'une région à risque ou voyageant vers des zones à risques): en cas de vaccination antérieure complète, une vaccination 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 [voir Folia de mai 2014].

MOVAX POLIO (Sanofi Belgium)

virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 9,65 €  
(contient: néomycine, polymyxine B et streptomycine)

#### 12.1.1.2. Vaccin contre la rougeole

Vaccin à base de virus vivants atténués. 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.

### Positionnement

– Voir 12.1.

– 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 (otite, pneumonie).

– L'âge recommandé pour la première vaccination est de 12 mois; une

deuxième dose est recommandée entre l'âge de 10 et 13 ans.

– Parfois, des enfants âgés de 6 à 12 mois sont déjà vaccinés «provisoirement»; c'est le cas lors d'une épidémie de rougeole, chez des enfants qui vivent en institution ou qui ont un risque élevé de contamination (p. ex. en cas de voyage dans un pays où la rougeole est endémique) ou de complications (p.ex. chez des enfants atteints de mucoviscidose, maladies cardiaques). 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.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– 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.

– Avant un voyage dans un pays où la rougeole est endémique, il convient d'envisager de vacciner contre la rougeole (2 doses avec un intervalle de 4 à 8 semaines) les personnes nées après 1970 qui n'ont jamais été vaccinées.

### Indications (synthèse du RCP)

– 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. dans 12.1.).

– 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.

### Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

### Effets indésirables

– Réactions locales, telle une sensation de brûlure au site d'injection, surtout en cas d'administration sous-cutanée.

– Fièvre, parfois élevée, après 5 à 10 jours.

– 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.

– Il faut être attentif au fait qu'une fièvre peut apparaître tardivement.

**Administration et posologie**

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*

– Lorsqu'un enfant est «provisoirement» 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 vaccination «provisoire») et une troisième dose est administrée vers l'âge de 10 à 13 ans.  
– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

**12.1.1.3. Vaccin contre les oreillons**

Vaccin à base de virus vivants atténués. 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.

**Positionnement**

– Voir 12.1. et *Folia de septembre 2012.*

– La vaccination contre les oreillons a pour objectif d'éviter des 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, et la protection diminue légèrement au fil des années.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons, n'offre pas de protection supplémentaire.

**Indications (synthèse du RCP)**

– 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. dans 12.1.*).

**Contre-indications**

– Voir 12.1. (vaccin vivant).

– Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).

**Effets indésirables**

– Réactions locales fréquentes, telle une sensation de brûlure au site d'injection.

– Fièvre.

– Inflammation des parotides.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.1.

**Interactions**

– Voir 12.1.

**Précautions particulières**

– Voir 12.1.

– Il faut être attentif au fait qu'une fièvre peut apparaître tardivement.

**Administration et posologie**

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*

– Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

**12.1.1.4. Vaccin contre la rubéole**

Vaccin à base de virus vivants atténués. 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.

**Positionnement**

– Voir 12.1.

– 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 (syndrome de rubéole congénitale).

– 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.
- La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que chez les femmes susceptibles de devenir enceintes.

### Indications (synthèse du RCP)

- 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. dans 12.1.).
- La vaccination est recommandée chez les adultes n'ayant pas été vaccinés pendant l'enfance, certainement chez les femmes en âge de procréer n'ayant pas d'anticorps contre la rubéole. L'ananèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.

### Contre-indications

- Voir 12.1. (vaccin vivant).
- **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).
- Thrombopénie et purpura: très rare.

### Grossesse et allaitement

- **La grossesse est une contre-indication; en outre, il est 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.
- Il faut être attentif au fait qu'une fièvre peut apparaître tardivement.

### Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Primovaccination des enfants: voir Tableau 12a. dans 12.1.
- Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'interalle.

#### 12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Il existe actuellement différents vaccins inactivés injectables contre l'influenza

(tri- ou tétravalents). Les vaccins trivalents contiennent deux composantes du virus de l'influenza A et une composante du virus de l'influenza B. Les vaccins tétravalents contiennent deux composantes du virus de l'influenza A et deux composantes du virus de l'influenza B.

Les vaccins contre l'influenza contiennent les deux glycoprotéines membranaires des virus influenza A et influenza B: l'hémagglutinine (H) et la neuraminidase (N). Chez l'homme, on connaît pour l'influenza A trois sous-types principaux de l'antigène H (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> et H<sub>3</sub>) et deux sous-types de l'antigène N (N<sub>1</sub> et N<sub>2</sub>). Les variations subies par les antigènes H et/ou N sont radicales (*shift*), ou 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 prochaine saison hivernale est publiée chaque année dans les Folia de juillet.

### Positionnement

- Voir 12.1. et Folia de juillet 2016.
- Chez les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés, on admet que le rapport bénéfice/risque de la vaccination contre l'influenza est favorable. La place de la vaccination contre l'influenza dans beaucoup d'autres groupes, p. ex. chez les personnes en bonne santé entre 50 et 65 ans, 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 de préparation utilisées n'entraînent pas de différences cliniquement significatives entre les vaccins.
- Par rapport aux vaccins trivalents, les vaccins tétravalents limitent le risque d'inadéquation entre la composante virale de l'influenza de type B présente dans le vaccin et les virus de l'influenza de type B circulants. Ceci peut en théorie présenter des avantages, mais dans la situation belge, il existe peu d'arguments pour privilégier clairement un vaccin tétravalent, certainement chez l'adulte [voir Folia de juillet 2016].
- L'INAMI prévoit un remboursement des vaccins inactivés 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). Pour obtenir le remboursement, la mention «Tiers payant applicable» doit figurer sur la prescription. Lorsque la mention «Vaccin injectable contre l'influenza» ou «Vaccin inactivé contre l'influenza» figure sur la prescription médicale à la place du nom de la spécialité, le pharmacien peut délivrer aussi bien un vaccin trivalent que le vaccin tétravalent.

– La disponibilité de l'oseltamivir (voir 11.4.2.) ne change rien aux recommandations concernant la vaccination.

### Indications (synthèse du RCP)

– 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.

- les femmes enceintes au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse;
- 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 neuromusculaire, ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);
- les personnes à partir de 65 ans;
- les personnes vivant en institution;
- 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 la vaccination aussi chez toutes les personnes âgées de 50 à 64 ans, même si elles ne présentent pas d'affection à risque, surtout si elles fument, consomment de l'alcool de façon excessive ou sont obèses.

### Contre-indications

– Voir 12.1.

### Effets indésirables

– Fièvre, céphalées, myalgies.

– Réactions allergiques telles que urticaire, rash.

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

### Interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

### Grossesse et allaitement

– Voir 12.1. et *Folia de novembre 2013*.

– Le Conseil Supérieur de la Santé recommande de façon explicite la vaccination contre l'influenza chez les femmes qui sont au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse au moment de la saison grippale.

### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Le vaccin (une seule dose) est en principe administré avant la période épidémique (c.-à-d. en octobre ou novembre).

– Pour l'Influvac S® et le Vaxigrip®, qui sont administrés de préférence par voie intramusculaire, l'administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec une tendance accrue aux saignements (voir 12.1.).

– Chez les enfants de moins de 6 mois, la vaccination contre l'influenza n'est pas recommandée en raison de la faible réponse immunitaire. Ils peuvent être partiellement protégés en vaccinant la mère pendant la grossesse.

– Ce n'est que chez les enfants n'ayant jamais été vaccinés auparavant et chez lesquels la vaccination est indiquée (voir la rubrique «Positionnement»), que deux administrations à au moins un mois d'intervalle sont recommandées (la deuxième administration de préférence avant décembre). Chez les enfants de 6 mois à 3 ans, on administre une demi-dose par injection.

### 12.1.1.5.1. Vaccins hiver 2016-2017

Voir *Folia de juillet 2016*.

### Vaccins inactivés

α-RIX-TETRA 2016-2017 (GSK) ▼

virus influenza (inactivés, tétravalent)

susp. inj. i.m. [ser. préremplie]

1 x 0,5 ml

R/cs

12,65 €

(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

**INFLUVAC S 2016-2017 (Mylan EPD)**

virus influenza (inactivés, trivalent)  
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 0,5 ml R/cs! O 11,49 €  
 10 x 0,5 ml R/ 72,63 €  
 (contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

**VAXIGRIP 2016-2017 (Sanofi Belgium)**

virus influenza (inactivés, trivalent)  
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 0,5 ml R/cs! O 11,98 €  
 (contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

**Vaccin vivant**

La spécialité Fluenz Tetra® ne sera pas disponible pour la saison 2016–2017.

**12.1.1.6. Vaccin contre l'hépatite A**

Le vaccin contre l'hépatite A est constitué de virus inactivés.

Le vaccin combiné contre l'hépatite B est discuté en 12.1.3.3., le vaccin combiné contre l'hépatite A et la fièvre tyhoïde en 12.1.3.10.

**Positionnement**

– Voir 12.1.

– Etant donné qu'on ne dispose plus en Belgique d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite A, la vaccination est proposée chez les personnes non vaccinées endéans les deux semaines suivant un contact à risque: le vaccin entraîne très rapidement la production d'anticorps, et le temps d'incubation de l'hépatite A est assez long. Pour cette indication, il vaut mieux ne pas utiliser de vaccin combiné (trop faiblement dosé).

– Chez les personnes nées avant 1960, 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.

– Le risque de contamination est élevé dans certains groupes professionnels telles les personnes exposées aux eaux usées et aux fèces, et chez les toxicomanes.

– Le vaccin contre l'hépatite A est remboursé par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir [www.fedris.be](http://www.fedris.be); terme de recherche: «remboursement des vaccins»].

– L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persiste fort probablement à vie.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Immunisation active contre l'hépatite A.

**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.
- Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.
- Candidats à une greffe hépatique.
- Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'hépatite B ou d'hépatite C).
- Patients hémophiles.
- Personnes en contact avec un patient atteint d'hépatite A.
- Personnel et résidents d'institutions pour personnes atteintes d'un retard mental.
- Enfants et adolescents d'immigrés qui partent dans leur pays d'origine [voir *Folia d'avril 2009*].
- Personnes actives dans la chaîne alimentaire.
- Personnes en contact étroit avec un enfant adopté récemment provenant d'un pays avec une prévalence élevée d'hépatite A.

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

– Voir 12.1.

**Administration et posologie**

– Voir 12.1.

– 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.

– Les vaccins contre l'hépatite A sont administrés de préférence par voie intramusculaire; une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec un risque accru de saignement (voir 12.1.).

**HAVRIX (GSK)**

virus de l'hépatite A (inactivés)  
 susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]  
 1 x 720 U.Elisa/0,5 ml R/ 30,04 €  
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €  
 (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; 720 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 15 ans; 1.140 U: à partir de l'âge de 16 ans; contient: aluminium et néomycine)

**HAVRIX (Impexeco)**

virus de l'hépatite A (inactivés)  
 susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]  
 1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €  
 (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; à partir de l'âge de 16 ans; contient: aluminium et néomycine; importation parallèle)

**VAQTA (MSD)**

virus de l'hépatite A (inactivés)  
 susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]  
 1 x 25 U/0,5 ml R/ 30,04 €  
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 50 U/1 ml R/ 45,66 €  
 (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; 25 U: à partir de l'âge d'un an et jusqu'à 17 ans; 50 U: à partir de l'âge de 18 ans; contient: aluminium, latex et néomycine)

**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.

Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est discuté en 12.1.3.3.

**Positionnement**

– Voir 12.1.

– Chez les enfants et les adolescents qui ont été correctement vaccinés, plus de 95% répondent bien au vaccin, et un contrôle du taux d'anticorps ou une vaccination de rappel ne sont dès lors pas recommandés.

– Chez l'adulte, 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 obtenu au moins une fois après une vaccination complète (3 doses suivant le schéma).

– Chez l'adulte à risque élevé, un contrôle du taux d'anticorps (anti-HBs) peut être envisagé 1 à 3 mois après la primovaccination. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une revaccination complète est recommandée.

– Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et certains groupes à risque, et par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir [www.fedris.be](http://www.fedris.be); terme de recherche: «remboursement des vaccins»].

**Indications (synthèse du RCP)**

– Immunisation active contre l'hépatite B.

**Avis du Conseil Supérieur de la Santé**

– La vaccination contre l'hépatite B fait partie du calendrier vaccinal de base (voir [Tableau 12a. dans 12.1.](#)).

– La vaccination est également recommandée dans les groupes suivants.

- Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs (voir la rubrique «Administration et posologie»).

- Parents au 1<sup>er</sup> degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.

- Professions médicales (y compris les étudiants).

- Patients hémophiles.

- Patients atteints de troubles hépatiques chroniques (entre autres patients atteints d'hépatite C).

- Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.

- Patients candidats à une transplantation d'organe ou à une greffe de moelle osseuse.

- Patients qui doivent recevoir prochainement des transfusions de sang.

- Patients souffrant d'une thalassémie majeure.

- Hommes homosexuels ou bisexuels.

- Personnes ayant plusieurs partenaires sexuels.

- Prostitué(e)s.

- Toxicomanes.

- Patients atteints d'une infection sexuellement transmissible, p. ex. certains patients infectés par le VIH.

- Jeunes de 13 à 15 ans pas encore vaccinés; jusqu'à 18 ans chez les jeunes vivant en institution.

- Retard mental profond.

- Voyageurs dans des pays où l'hépatite B est modérément à très endémique, en fonction du risque.

- Patients diabétiques de type 1 ou de type 2 jusqu'à l'âge de 60 ans.

**Contre-indications, interactions et précautions particulières**

– Voir 12.1.

**Effets indésirables**

– Réactions locales: fréquent.

– Symptômes généraux tels que fièvre: rare.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.1.

**Administration et posologie**

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants: voir [Tableau 12a. dans 12.1.](#)

– Chez les nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs, il convient d'administrer dans les 12 heures suivant la naissance, une dose du vaccin pédiatrique ainsi qu'une dose d'immunoglobulines contre l'hépatite B (voir

12.2.2.) en des sites distincts; à l'âge de 8 semaines, le schéma de primo-vaccination classique des nourrissons sera débuté.

– Primovaccination si pas de vaccination chez le nourrisson:

- enfants jusque 10 ans: 3 doses de la forme pédiatrique (schéma 0-1-6 mois);
- jeunes adolescents (10 à 15 ans): 2 doses du vaccin pour adulte (schéma 0-6 mois);
- adultes: 3 doses du vaccin pour adultes (schéma 0-1-6 mois).

– Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, on utilise des doses plus élevées d'antigène HBs (Hbvaxpro® 40 µg: schéma 0-1-6 mois; Engerix-B® 2 x 20 µg: schéma 0-1-2-6 mois), ou bien le vaccin Fendrix® (20 µg: schéma 0-1-2-6 mois).

– Les vaccins contre l'hépatite B sont administrés de préférence par voie intramusculaire; pour Engerix-B® et Hbvaxpro®, une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec un risque accru de saignement (voir 12.1.).

#### ENGERIX-B (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface, biosynthétique)  
 susp. inj. i.m./s.c. Junior [ser. préremplie]  
 1 x 10 µg/0,5 ml R/b! ○ 17,09 €  
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 20 µg/1 ml R/b! ○ 26,53 €  
 (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium et levure)

#### FENDRIX (GSK)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface, biosynthétique)  
 susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
 1 x 20 µg/0,5 ml R/b! ○ 54,14 €  
 (contient: adjuvant, aluminium et levure)

#### HBVAXPRO (MSD)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface, biosynthétique)  
 susp. inj. i.m./s.c. Junior [flac.]  
 1 x 5 µg/0,5 ml  
 susp. inj. i.m./s.c. [flac.]  
 1 x 40 µg/1 ml R/b! ○ 61,47 €  
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 10 µg/1 ml R/b! ○ 21,90 €  
 (s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, latex et levure)

### 12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Vaccin à base du virus inactivé.

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.

– La rage symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne) est toujours mortelle.

– La vaccination préventive contre la rage est recommandée uniquement

chez certains voyageurs dans des circonstances à risque [voir site Web de l'ITG ([www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fr/rabi.pdf](http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fr/rabi.pdf))] et dans des groupes de professionnels spécifiques [voir site Web du Conseil Supérieur de la Santé ([www.health.belgium.be/fr/avis-8818-vaccination-rage-adultes](http://www.health.belgium.be/fr/avis-8818-vaccination-rage-adultes))].

– La nécessité d'une prophylaxie post-exposition doit être évaluée par le médecin traitant. Un contact avec une Clinique des Voyages qualifiée est conseillé. Pour les éléments qui permettent de prendre cette décision, des détails concernant les premiers soins des plaies, le schéma d'administration, la commande du vaccin, la place des immunoglobulines et l'obligation de déclaration: voir dossier Institut Scientifique de Santé Publique ([www.wiv-isp.be/odobz-domti/fr/uploads/File/PEP-Rage%20201607.pdf](http://www.wiv-isp.be/odobz-domti/fr/uploads/File/PEP-Rage%20201607.pdf)).

#### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre la rage.

#### 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.

– Morsure ou égratignure suspecte (prophylaxie post-exposition).

#### Contre-indications

– Voir 12.1.

– Etant donné que la rage est une maladie mortelle, il n'existe aucune contre-indication pour une prophylaxie contre la rage après une exposition à risque élevé ou pour une prophylaxie post-exposition chez un nourrisson, une femme enceinte ou une personne immunodéprimée.

#### Effets indésirables

– Réactions locales, telles que érythème, douleur, œdème et induration au site d'injection.

– Fièvre, céphalées.

#### Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

#### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– En prévention avant une exposition: la primovaccination 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 0-7-28 jours).

– En cas d'exposition professionnelle persistante, une vaccination de rappel est à envisager après un an, puis tous les 5 ans ou dans certains groupes à risque accru en fonction du taux d'anticorps (au moins 5 UI/ml pour les groupes de professionnels en contact fréquent avec des chauve-souris).

#### RABIPUR (GSK)

virus de la rage (inactivés)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]  
2,5 UI + 1 ml solv. R/b O 38,93 €  
(contient: néomycine)

#### VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV

(Sanofi Belgium)

virus de la rage (inactivés)  
susp. inj. (pdr + solv.) i.m.  
[flac. + ser. préremplie]  
2,5 UI + 1 ml solv. R/b O 38,93 €  
(contient: néomycine)

### 12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle et vaccin contre le zona

Vaccins à base de virus vivants atténués.

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– Il n'est pas recommandé de vacciner systématiquement contre la varicelle. Le Conseil Supérieur de la Santé recommande la vaccination uniquement dans certains groupes à risque (voir Avis du Conseil Supérieur de la Santé). La vaccination contre la varicelle peut aussi être proposée aux personnes (à partir de l'âge d'un an) qui n'ont pas encore fait la varicelle et qui, après un contact avec le virus varicella-zoster (varicelle ou zona), pourraient développer une infection grave (p. ex. en cas de traitement immunosuppresseur planifié après une transplantation d'organe).

– La vaccination contre le zona a un effet préventif modeste sur l'incidence du zona et des névralgies postherpétiques chez les patients âgés de 50 à 70 ans, mais l'efficacité diminue chez les personnes plus âgées [voir la Fiche de Transparence «Prise en charge du zona» et le Folia de novembre 2014].

#### Indications (synthèse du RCP)

– Vaccin contre la varicelle: immunisation active contre la varicelle.

– Vaccin contre le zona: prévention du zona et des névralgies postherpétiques chez les personnes de 50 ans et plus.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la varicelle n'est recommandée que dans des groupes à risque tels que les professionnels de la santé non immunisés et d'autres

personnes non immunisées 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 infectée.

#### Contre-indications

– Voir 12.1. (vaccin vivant).

– **Grossesse.**

#### Effets indésirables

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection.

– 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.).**

#### Interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

– Chez les adultes et les adolescents, une détermination du taux d'anticorps est recommandée avant d'envisager la vaccination contre la varicelle.

– 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 8.2.2., Folia de mars 2003 et Folia de septembre 2003].

– Le vaccin contre le zona ne peut pas être administré en même temps que le vaccin antipneumococcique à 23 valences étant donné que, dans une étude, l'administration simultanée a diminué l'immunogénicité du vaccin contre le zona.

#### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Vaccin contre la varicelle: deux injections avec un intervalle de 4 à 8 semaines.

– Vaccin contre le zona: une seule injection sous-cutanée; la nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas établie.

#### Vaccin contre la varicelle

##### PROVARIVAX (MSD)

virus de la varicelle (vivants atténués)  
susp. inj. (pdr + solv.) s.c.  
[flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,7 ml solv. R/ 52,52 €  
(contient: gélatine et néomycine)



**VARILRIX (GSK)**

virus de la varicelle (vivants atténués)  
 susp. inj. (pdr + solv.) s.c.  
 [flac. + ser. préremplie]  
 1 dos. + 0,5 ml solv. R/b! O 48,34 €  
 (contient: néomycine)

**Vaccin contre le zona****ZOSTAVAX (MSD)**

virus de la varicelle (vivants atténués)  
 susp. inj. (pdr + solv.) s.c.  
 [flac. + ser. préremplie]  
 1 dos. + 0,65 ml solv. R/ 137,40 €  
 (contient: gélatine et 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).

**Positionnement**

- Voir 12.1.
- Dans des pays comme le nôtre avec un risque très faible de complications, la vaccination contre le rotavirus paraît moins essentielle que d'autres vaccinations [voir *Folia d'avril 2010* et *Folia de janvier 2012*].
- Ces vaccins ne sont pas mis gratuitement à disposition par la Fédération Wallonie-Bruxelles et la Communauté flamande.
- Aucun argument ne permet à l'heure actuelle de dire qu'un vaccin soit supérieur à un 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*].

**Indications (synthèse du RCP)**

- 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. dans 12.1.*).

**Contre-indications**

- Voir 12.1. (vaccin vivant).
- Antécédents d'invagination intestinale.
- La vaccination ne peut plus se faire 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 [voir *Folia de septembre 2014* et l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (n°9295 et 8883, sur [www.health.belgium.be/fr/avis-9295-rotavirus](http://www.health.belgium.be/fr/avis-9295-rotavirus))].

**Interactions**

- Voir 12.1.

**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**

- Voir 12.1.
- Les vaccins contre le rotavirus sont administrés par voie orale, avant l'âge de 6 mois.
- Primovaccination des enfants, voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
  - 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)  
 susp. (pdr + solv.)  
 1 x 1,5 ml R/b! O 71,03 €

**ROTATEQ (MSD)**

rotavirus, 5 types (vivants atténués)  
 sol. (unidose)  
 1 x 2 ml R/b! O 51,47 €

**ROTATEQ (PI-Pharma)**

rotavirus, 5 types (vivants atténués)  
 sol. (unidose)  
 1 x 2 ml R/b! O 51,47 €  
 (distribution parallèle)

**12.1.1.11. Vaccin contre le papillomavirus humain**

Vaccins recombinants constitués de protéines L1 de papillomavirus humain (HPV) de différents types: types 6, 11, 16 et 18 pour Gardasil®, types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58 pour Gardasil 9®, types 16 et 18 pour Cervarix®.

**Positionnement**

- Voir 12.1. et *Folia d'août 2006*, *Folia d'avril 2008* et *Folia de janvier 2012* et *Informations Récentes juillet 2016* (*Gardasil 9®*).
- Une infection par les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus; les types 31, 33, 45, 52 et 58



sont considérés comme responsables de 15% des cas.

– Une infection par les types 6 et 11 du HPV est responsable d'au moins 90 % des cas de verrues génitales.

– La vaccination offre une protection contre les types présents dans le vaccin. Pour Cervarix® et Gardasil®, il existe quelques indices d'une protection croisée contre des types de HPV non présents dans le vaccin, mais des données supplémentaires s'avèrent nécessaires quant à l'impact clinique et la durée de cette éventuelle protection croisée.

– Des questions subsistent aussi en ce qui concerne la durée de protection après la vaccination et le risque de glissement de types.

– Les vaccins sont enregistrés pour l'utilisation chez les jeunes filles à partir de l'âge de 9 ans. Afin d'obtenir une protection optimale, le vaccin 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.

– Le vaccin est coûteux. Pour Cervarix® et Gardasil®, 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 1/1/2017). Ceci n'est pas encore valable pour Gardasil 9® (situation au 1/1/2017).

– Le vaccin peut être obtenu gratuitement par la Fédération Wallonie-Bruxelles et la Communauté flamande pour les jeunes filles en deuxième année secondaire (Fédération Wallonie-Bruxelles) et en première année secondaire (Communauté flamande) (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*).

– Un effet protecteur sur les lésions pré-malignes a été observé jusqu'à 9 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme. Les taux d'anticorps restent aussi élevés après 9 ans. Pour le Gardasil 9®, la durée du suivi après vaccination est plus limité.

– Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening, via www.domusmedica.be*].

### Indications (synthèse du RCP)

– Cervarix®: prévention des lésions anogénitales pré-malignes, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal

provoqués par certains types oncogènes de HPV.

– Gardasil 9®:

- prévention des lésions anogénitales pré-malignes, du cancer du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et du cancer anal provoqués par les types de HPV contenus dans le vaccin;

- prévention des verrues génitales dues à des types HPV spécifiques.

– Gardasil®:

- prévention des lésions anogénitales pré-malignes, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal provoqués par certains types oncogènes de HPV;

- prévention des verrues génitales dues à des types spécifiques de HPV.

### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre le papillomavirus humain fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*): 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 étant donné que l'intérêt de la vaccination diminue considérablement dans ce cas.

### Contre-indications

– Voir 12.1.

### Effets indésirables

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Fièvre.

### Grossesse et allaitement

– Voir 12.1.

### Interactions

– Voir 12.1.

### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Pour le groupe cible le plus important, les filles âgées de 10 à 14 ans, on utilise un schéma de 2 injections intramusculaires : 0 et 5 à 13 mois pour Cervarix® et Gardasil 9®; 0 et 6 mois pour Gardasil®.

– Pour les autres personnes, la vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (0-2-6 mois pour Gardasil®

et Gardasil 9<sup>®</sup>, et 0-1-6 mois pour Cervarix<sup>®</sup>).

– La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore connue.

#### CERVARIX (GSK)

papillomavirus humain de types 16, 18  
(protéines L1, biosynthétique)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/b! ○ 68,86 €  
(contient: adjuvant et aluminium)

#### CERVARIX (PI-Pharma)

papillomavirus humain de types 16, 18  
(protéines L1, biosynthétique)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/b! ○ 68,86 €  
(contient: adjuvant et aluminium; distribution parallèle)

#### GARDASIL (MSD)

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18  
(protéines L1, biosynthétique)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/b! ○ 118,18 €  
(contient: aluminium et levure)

#### GARDASIL 9 (MSD) ▼

papillomavirus humain de types 6, 11, 16, 18,  
31, 33, 45, 52, 58 (protéines L1, biosynthétique)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 138,50 €  
(contient: aluminium et levure)

### 12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Vaccin à base de virus vivants atténués.

#### Positionnement

– Voir 12.1. et communiqué dans la rubrique «Bon à savoir» du 20 septembre 2016.

– 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.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)). La preuve de vaccination est exigée dans certains pays pour obtenir l'accès au pays.

- La protection dure toute la vie chez les personnes immunocompétentes.
- Les personnes immunodéprimées (HIV, immunothérapie), les femmes enceintes et les nourrissons doivent recevoir l'avis d'un centre de vaccination contre la fièvre jaune reconnu pour évaluer si des mesures supplémentaires (détermination du taux d'anticorps ou vaccination de rappel) s'avèrent nécessaires.

– Cette vaccination ne peut être effectuée que par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir [www.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)).

#### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre la fièvre jaune.

#### Contre-indications

- Voir 12.1. (vaccin vivant).
- Grossesse.

#### Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Syndrome grippal (myalgies avec parfois une fièvre légère et des céphalées) 5 à 10 jours après la vaccination: fréquent (10 à 30%).
- Fièvre: parfois.
- 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.). Vu la gravité de la fièvre jaune, on vaccinera quand même en cas de risque élevé.
- Allaitement: risque de transmission du virus vaccinal au nourrisson par l'allaitement, avec un risque d'effets indésirables centraux chez le nourrisson.

#### Interactions et précautions particulières

- Voir 12.1.

#### Administration et posologie

- Voir 12.1.
- 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 Belgium)

virus de la fièvre jaune (vivants atténués)  
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c.  
[flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,5 ml solv.  
(contient: protéines d'œuf de poulet)

### 12.1.1.13. Vaccin contre l'encéphalite à tiques

Vaccin à base du virus inactivé. Le flavivirus responsable de l'encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis* ou TBE, synonyme *Frühsommer Meningo-Enzephalitis* ou FSME) se transmet par les tiques.

#### Positionnement

- Voir 12.1.

– 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 des régions boisées en Europe centrale (Bavière, Tyrol, Balkans) 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* contre lequel il n'existe pas de vaccin [voir *Folia de mai 2015*].

### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre l'encéphalite à tiques.

### 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

– Voir 12.1.

– Le schéma de vaccination comprend 3 injections intramusculaires avec un intervalle de 1 à 3 mois entre les 2 premières injections; la troisième injection se fait après 5 à 12 mois. Chez plus de 95% des personnes vaccinées, on obtient une réponse immunitaire suffisante. Il existe un schéma de vaccination accéléré avec des injections au jour 0 et au jour 14, et une troisième injection après 9 à 12 mois.

– Des vaccinations de rappel peuvent avoir lieu après 3 ans et ensuite tous les 5 ans.

– Chez les enfants entre 1 et 16 ans, on utilise la forme «Junior».

#### FSME IMMUN (Pfizer)

flavivirus (inactivés)		
susp. inj. i.m. Junior [ser. préremplie]		
1 x 0,25 ml	R/	39,17 €
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]		
1 x 0,5 ml	R/	39,73 €
(contient: aluminium, gentamicine et néomycine)		

#### 12.1.1.14. Vaccin contre l'encéphalite japonaise

Vaccin à base du virus inactivé. Le flavivirus responsable de l'encéphalite japonaise est transmis par certains moustiques.

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– 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.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)

– Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

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

– Voir 12.1.

### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Chez l'adulte (> 18 ans): deux injections avec un intervalle de 28 jours, suivies d'une vaccination 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 vaccinations de rappel ultérieures.

#### IXIARO (Novartis Pharma)

virus de l'encéphalite japonaise (inactivés)		
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]		
1 x 0,5 ml	R/	83,28 €
(contient: aluminium)		

## 12.1.2. VACCINS ANTIBACTÉRIENS

### 12.1.2.1. Vaccin contre le tétanos

Vaccin à base d'anatoxine tétanique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

#### Positionnement

– Voir 12.1.

### Indications (synthèse du RCP)

– 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. dans 12.1.*).

– Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans (voir *Tableau 12b. dans 12.1.*).

– La vaccination contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le *Tableau 12c.*

### Contre-indications

– Voir 12.1.

**Tableau 12c. Vaccination contre le tétanos en cas de blessure (source: Conseil Supérieur de la Santé)**

Statut vaccinal	Blessure superficielle et propre	Blessure à risque de tétanos <sup>1</sup>
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète	Primovaccination complète + immunoglobulines spécifiques <sup>2</sup>
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques <sup>2</sup>
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 <sup>2</sup>
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Plaie contusionnée ou par écrasement, morsure, piqûre par une écharde ou une épine, plaie contaminée par de la terre ou des déjections animales, et plaie négligée pendant plus de 6 heures

<sup>2</sup> Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

### Effets indésirables

– Réactions locales telles que érythème, douleur, œdème et gonflement ganglionnaire: surtout chez les personnes ayant déjà reçu plusieurs vaccinations de rappel; les réactions sont d'autant plus fréquentes et plus prononcées que l'intervalle entre les vaccinations de rappel est court.  
– Fièvre.

### Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

### Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants jusqu'à l'âge de 8 ans et vaccination de rappel: voir Tableau 12a. dans 12.1.

– Primovaccination après l'âge de 8 ans:

- Deux injections à un mois d'intervalle, suivies d'une troisième injection 6 à 12 mois plus tard.

- Entre l'âge de 8 ans et de 12 ans, on peut utiliser un vaccin tétravalent tétanos-diphtérie-coqueluche-polio (voir 12.1.3.7.).

- Après l'âge de 12 ans, la primovaccination doit se faire avec un des vaccins combinés mentionnés en 12.1.3.4., 12.1.3.5., 12.1.3.6. ou 12.1.3.8.

– Vaccination de rappel: en principe 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.

- En cas de doute quant à la vaccination de base, il convient de suivre le schéma de primovaccination.

- Les vaccinations de rappel après l'âge de 12 ans doivent se faire avec un des vaccins combinés mentionnés aux chapitres 12.1.3.4., 12.1.3.5., 12.1.3.6. ou 12.1.3.8.

– L'immunisation contre le tétanos en cas de blessure est résumée dans le Tableau 12c.

### 12.1.2.2. Vaccin contre la diphtérie

Vaccin à base d'anatoxine diphtérique inactivée. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

### Positionnement

– Voir 12.1.

### Indications (synthèse du RCP)

– 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. dans 12.1.).

– Un rappel doit en principe être administré tous les 10 ans.

**Contre-indications**

– Voir 12.1.

**Effets indésirables**

– Érythème 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.

**Interactions**

– 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**

– Voir 12.1.  
 – Primovaccination des enfants et vaccination de rappel, voir *Tableau 12a. dans 12.1.*  
 – Une vaccination de rappel est en principe administrée tous les 10 ans: voir 12.1.2.1.

**12.1.2.3. Vaccin contre la coqueluche**

Seul le vaccin à base d'antigènes purifiés (appelé «vaccin acellulaire contre la coqueluche») est disponible. Ce vaccin n'est disponible que sous forme de vaccins combinés (voir 12.1.3.).

**Positionnement**

– Voir 12.1. et *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).  
 – En vaccinant les femmes enceintes contre la coqueluche à chaque grossesse, on espère prévenir les complications graves de la coqueluche chez les nourrissons de moins de 2 mois. Un transfert placentaire des anticorps contre la coqueluche a été démontré [voir *Folia de novembre 2014*], et il existe des indices d'un effet favorable sur l'incidence des hospitalisations et de la mortalité dues à la coqueluche chez les enfants en très bas âge.

– Les adolescents et les adultes font le plus souvent une coqueluche peu ou asymptomatique. Un traitement antibiotique ne diminue pas la durée de la maladie mais diminue toutefois la transmission de l'infection. Les adolescents et les adultes constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. D'où les recommandations pour les vaccinations de rappel (voir *Avis du Conseil Supérieur de la Santé*).

**Indications (synthèse du RCP)**

– 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. dans 12.1.*).  
 – Protection des jeunes nourrissons: vaccination de rappel des adolescents; vaccination de rappel des femmes enceintes à chaque grossesse (entre la 24<sup>e</sup> et la 32<sup>e</sup> semaine); vaccination de rappel unique des adultes, surtout du partenaire et des autres adultes qui entrent en contact avec le nourrisson (vaccination «cococon»).

**Contre-indications**

– Voir 12.1.

**Effets indésirables**

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours; rarement, gonflement important de tout le membre, surtout lors de l'administration de la vaccination de rappel à l'âge de 5 à 7 ans [voir *Folia de juillet 2012*].  
 – Fièvre, irritabilité.  
 – Convulsions et épisodes d'hypotonie (rare).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.1. et la rubrique «*Positionnement*».

**Interactions**

– Voir 12.1.

**Précautions particulières**

– Voir 12.1.  
 – Chez les adolescents et les adultes, on utilise 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 fièvre, une altération de la conscience ou des convulsions sont survenues.

## Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel, voir *Tableau 12a. dans 12.1.*

– Vaccination de rappel chez l'adolescent et chez l'adulte: une dose du vaccin avec une quantité réduite en antigènes de *Bordetella pertussis* (en association au vaccin contre le tétanos et la diphtérie, voir 12.1.3.5.).

### 12.1.2.4. Vaccin contre *Haemophilus influenzae* type b

Vaccin à base d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine. Il existe aussi des vaccins combinés contenant Hib (voir 12.1.3.9.).

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– La vaccination est préconisée pour la prévention des infections invasives provoquées par l'*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. Après l'âge de 2 ans, la vaccination contre l'Hib n'est plus recommandée, sauf après une splénectomie ou en cas d'immunodéficience (une seule injection). A partir de l'âge de 5 ans, la vaccination contre l'Hib n'a plus d'intérêt.

– Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre *Haemophilus influenzae* type b.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* type b fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*).

#### Contre-indications

– Voir 12.1.

#### Effets indésirables

– Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Fièvre, rash, irritabilité, somnolence, pleurs prolongés: rare.

## Interactions

– Voir 12.1.

## Précautions particulières

– 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* type b sera traitée immédiatement par des antibiotiques.

## Administration et posologie

– Voir 12.1.

– Primovaccination des enfants: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*

ACT-HIB (Sanofi Belgium)

Haemophilus influenzae type b  
(polysaccharides, conjugué)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b O 22,96 €

### 12.1.2.5. Vaccin contre les infections à méningocoques

#### 12.1.2.5.1. Vaccin contre les méningocoques du sérotype C

Vaccin monovalent, préparé par conjugaison du polysaccharide antigénique du méningocoque C et d'une protéine porteuse.

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– En Belgique, la plupart des cas de méningite à *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérotype B (voir 12.1.2.5.3.).

– Le risque d'infection à méningocoques existe à tout âge, mais est le plus grand chez les jeunes enfants et chez les adolescents.

– Le vaccin induit une bonne réponse immunitaire, même chez les très jeunes enfants.

– La durée exacte de protection n'est pas connue.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active en prévention d'infections invasives (méningite et septicémie) dues à *Neisseria meningitidis* du sérotype C.

#### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre les méningocoques du sérotype C fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*).

**Contre-indications**

– Voir 12.1.

**Effets indésirables**

- Douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Parfois fièvre, céphalées, myalgies, rash, somnolence et irritabilité.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.1.

**Interactions**

– 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.).

**Administration et posologie**

- Voir 12.1.
- Primovaccination chez les enfants, voir Tableau 12a. dans 12.1.

**MENINGITEC (Nuron)**

méningocoque type C  
(polysaccharides, conjugué)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 35,67 €  
(contient: aluminium)

**NEISVAC-C (Pfizer)**

méningocoque type C  
(polysaccharides, conjugué)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 35,63 €  
(contient: aluminium)

**12.1.2.5.2. Vaccin contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y**

Deux vaccins conjugués contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y sont disponibles.

**Positionnement**

- Voir 12.1.
- En Belgique, la plupart des cas de méningite à *Neisseria meningitidis* (méningocoque) sont dus à des méningocoques du sérogroupe B (voir 12.1.2.5.3.).
- Les autorités saoudiennes exigent la vaccination contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y en cas de pèlerinage à la Mecque [voir *Folia de juillet 2008*].
- La vaccination est 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 en 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.

– Si le patient a déjà été vacciné auparavant par le vaccin contre les méningocoques du sérogroupe C seul, le vaccin contre les méningocoques des sérogroupe A, C, W et Y ne peut être administré qu'après un intervalle d'au moins deux semaines.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Immunisation active contre la méningite à *Neisseria meningitidis* des types A, C, W et Y chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 1 an (Nimenrix®) ou de 2 ans (Menveo®).

**Contre-indications**

– Voir 12.1.

**Effets indésirables**

- Érythème, induration et douleur au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.
- Réactions générales (frissons, fièvre) habituellement bénignes.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.1.

**Interactions**

– Voir 12.1.

**Administration et posologie**

– Voir 12.1.

– La vaccination consiste en une seule injection, au moins 10 jours avant le départ. La nécessité d'une vaccination de rappel n'est pas encore établie.

– Pour les enfants de moins de 1 an, il existe des schémas adaptés étant donné leur faible réponse immunitaire.

**MENVEO (GSK)**

méningocoques type A, C, W, Y (oligosaccharides, conjugué)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [2x flac.]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

**NIMENRIX (Pfizer) ▼**

méningocoques type A, C, W, Y (polysaccharides, conjugué)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

**12.1.2.5.3. Vaccin contre les méningocoques du sérogroupe B****Positionnement**

– Voir *Folia de juillet 2013*.



– Un vaccin contre les méningocoques du sérogroupe B (Bexsero®) a été enregistré en Belgique mais n'est pas encore commercialisé (situation au 01/01/17).

– Les méningocoques du sérogroupe B représentent les principaux agents responsables de la méningite à méningocoques dans nos régions, surtout chez les jeunes enfants. L'incidence des infections invasives à méningocoques du sérogroupe B est faible en Belgique (< 1/100.000 personnes/an), mais la morbidité et la mortalité sont importantes.

– Il est actuellement difficile de prédire quel sera le bénéfice apporté par le vaccin enregistré contre les méningocoques du sérogroupe B. On ne dispose pas de données ayant évalué directement un effet protecteur contre la méningite ou la septicémie. On ne dispose pas encore de données quant à l'effet du vaccin sur le portage ou l'induction d'une protection de groupe (*herd protection*), ni en ce qui concerne la durée de la réponse immunitaire et la nécessité de vaccinations de rappel ultérieures. Lorsque le vaccin est administré simultanément à d'autres vaccins durant la première année de vie, de la fièvre (> 38,5°C) survient chez plus de 60% des enfants.

### 12.1.2.6. Vaccin contre les infections à pneumocoques

Il existe deux types de vaccins contre les infections à pneumocoques: d'une part, un vaccin polysaccharidique non conjugué contre 23 types de pneumocoques (PPV23), et d'autre part, des vaccins polysaccharidiques conjugués contre 10 (PCV10) ou 13 (PCV13, incluant en plus 3, 6A et 19A) types de pneumocoques.

#### Positionnement

– Voir 12.1.

– La réponse immunitaire aux vaccins antipneumococciques non conjugués est moins grande que celle obtenue avec les vaccins conjugués, avec une protection probablement moins forte.

– Adultes [voir *Folia de janvier 2014* et *Folia d'octobre 2015*]

- Les adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques (entre autres les patients immunodéprimés) constituent le groupe cible prioritaire pour la vaccination. Dans les autres groupes cibles, en particulier chez les adultes âgés de 65 ans ou plus qui sont en bonne santé, la décision de vacciner dépendra de l'évaluation du bénéfice, des risques et des coûts, bien que tous les éléments ne

soient pas toujours disponibles pour une telle évaluation.

- Les données concernant la protection des vaccins antipneumococciques chez les patients avec des affections sous-jacentes sont rares. Chez les personnes âgées sans comorbidité importante, une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (entre autres la bactériémie) a été observée dans certaines études; avec le PCV13, on a également observé une protection partielle contre la pneumonie acquise en communauté (PAC) pour les sérotypes inclus dans le vaccin. On n'a pas démontré de bénéfice de la vaccination sur la PAC à pneumocoques en général (quel que soit le type) ni sur la mortalité due à une infection à pneumocoques.

– Enfants [voir *Folia de janvier 2014*]

- La vaccination des jeunes enfants par les vaccins polysaccharidiques conjugués confère une protection partielle contre les infections invasives à pneumocoques (p. ex. bactériémie, méningite); la protection contre l'otite moyenne aiguë et la pneumonie est moins certaine.

- Dans le calendrier vaccinal de base, le PCV10 est utilisé chez les nourrissons et les enfants. Voir le commentaire du CBIP concernant le remplacement du PCV13 par le PCV10, dans la *communiqué du 29/06/15* dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site web.

– Un suivi continu de l'évolution de l'épidémiologie et des sérotypes circulants aussi bien chez les nourrissons et les enfants, que chez les adultes, reste essentiel. Il a en effet été décrit qu'une utilisation prolongée et à grande échelle de ces vaccins est susceptible d'induire un glissement vers des sérotypes non présents dans les vaccins [voir *Folia d'octobre 2011*].

#### Indications (synthèse du RCP)

– Vaccin antipneumococcique non conjugué: immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.

– Vaccins antipneumococciques conjugués: immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans les vaccins, chez les nourrissons, les enfants et (dans le cas du PCV13) les adultes.



## Avis du Conseil Supérieur de la Santé

### – Adultes

- Dans les groupes cibles pour la vaccination, une double vaccination par PCV13 et PPV23 est recommandée.
- La vaccination contre les pneumocoques est recommandée dans les groupes suivants:
  - adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques: personnes immunodéprimées, personnes présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, une drépanocytose ou une hémoglobinopathie, une fuite du liquide céphalo-rachidien, ou porteuses d'un implant cochléaire;
  - adultes avec un risque moins élevé:
    - adultes atteints d'une affection chronique cardiaque, pulmonaire, hépatique ou rénale, les alcooliques, les fumeurs;
    - adultes âgés de 65 ans et plus.

### – Enfants

- La vaccination contre les infections à pneumocoques fait partie du calendrier vaccinal de base (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*).
- La vaccination est aussi recommandée jusqu'à l'âge de 18 ans en cas de risque élevé d'infections invasives à pneumocoques, p. ex. chez les enfants présentant une asplénie fonctionnelle ou anatomique, une affection chronique cardiaque, pulmonaire ou rénale, porteurs d'un implant cochléaire ou immunodéprimés.

## Contre-indications

– Voir 12.1.

## Effets indésirables

- Érythème, induration et douleur au site d'injection (fréquents).
- Fièvre, douleurs musculaires ou articulaires.

## Interactions

– Voir 12.1.

## Précautions particulières

- Une vaccination de rappel avec le vaccin polysaccharidique 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 suspicion d'infection pneumococcique sera traitée immédiatement par des antibiotiques [voir «*Guide belge des traitements anti-infectieux en pra-*

*tique 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 les vaccins.

## Administration et posologie

– Voir 12.1.

### – Adultes

- Primovaccination: 1 dose de PCV13, suivie après au moins 8 semaines d'une dose de PPV23.
- Adultes ayant déjà été vaccinés avec le PPV23 dans le passé: vaccination unique avec le PCV13, au moins 1 an après la dernière dose de PPV23.
- Chez les adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques (entre autres en raison d'une immunodéficience, voir rubrique «Avis du Conseil Supérieur de la Santé»), une vaccination de rappel avec le PPV23 est recommandée tous les 5 ans. Dans les autres groupes cibles, on ne recommande pas de vaccination de rappel.

### – Enfants

- Enfants sans risque accru: vaccination de base, voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
- Enfants avec un risque élevé d'infections invasives à pneumocoques
  - Enfants à haut risque âgés de 2 à 12 mois: 3 doses de PCV13 avant l'âge d'un an, une dose de rappel après l'âge d'un an, et 1 dose de PPV23 après l'âge de 2 ans.
  - Enfants à haut risque âgés de plus d'un an: des schémas spécifiques sont proposés en fonction des vaccinations antipneumococciques antérieures.
  - Une vaccination de rappel avec le PPV23 tous les 5 ans est recommandée chez les enfants présentant une asplénie anatomique ou fonctionnelle.

## Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 10-valent (PCV10)

SYNFLORIX (GSK)

pneumocoques, 10 types  
(polysaccharides, conjugué)  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 70,44 €  
(contient: aluminium)

### Vaccin polysaccharidique conjugué contre les pneumocoques: vaccin 13-valent (PCV13)

PREVENAR 13 (Pfizer)  
 pneumocoques, 13 types  
 (polysaccharides, conjugué)  
 susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
 1 x 0,5 ml R/ 74,55 €  
 (contient: aluminium)

### Vaccin polysaccharidique non conjugué contre les pneumocoques: vaccin 23-valent (PPV23)

PNEUMOVAX 23 (MSD)  
 pneumocoques, 23 types (polysaccharides)  
 sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
 1 x 0,5 ml R/ 31,93 €

#### 12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Vaccin à base de bactéries vivantes atténuées.

#### Positionnement

- Voir 12.1.
- Le vaccin offre une protection pendant 10 à 15 ans d'environ 50% contre la tuberculose pulmonaire, et jusqu'à environ 80% contre la tuberculose miliaire ou méningée.
- Etant donné le risque relativement faible de contamination en Belgique, la protection limitée et les effets indésirables du vaccin, les indications sont limitées chez nous.

#### Indications (synthèse du RCP)

- 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 ou 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.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)).

#### Contre-indications

- Voir 12.1. (pour le vaccin vivant oral).
- Infections aiguës ou chroniques, p. ex. infections tuberculeuses.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Mauvais état général.

#### Effets indésirables

- Douleur, érythème 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.

#### Interactions

- 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

- Voir 12.1.
- 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 [voir *Folia de septembre 2013*].

#### 12.1.2.8. Vaccin contre la fièvre typhoïde

Il existe deux types de vaccins: le vaccin injectable avec un polysaccharide capsulaire, et le vaccin oral avec des bactéries vivantes atténuées.

#### Positionnement

- Voir 12.1.
- La vaccination est à envisager chez les voyageurs dans une région à risque, surtout pour les voyages de plus de trois semaines dans des régions tropicales ou subtropicales du sous-continent indien 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.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre la fièvre typhoïde.

## Contre-indications

- Voir 12.1. (pour le vaccin vivant oral).
- Le vaccin oral est contre-indiqué chez les femmes enceintes et les personnes présentant une immunodéficience congénitale ou acquise, 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.
- Vaccin oral: diminution de l'efficacité en cas d'association à un antibiotique ou à certains antipaludéens (méfloquine, proguanil); un intervalle de 3 jours entre les prises est recommandé.

## Précautions particulières

- Voir 12.1.
- En cas d'infection intestinale, la vaccination par voie orale doit être postposée.
- Le vaccin oral comme le vaccin injectable doit être conservé au réfrigérateur.

## Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Vaccin injectable: chez l'adulte et chez l'enfant à partir de l'âge de 2 ans: une seule injection.
- Vaccin oral: chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 5 ans: 3 x 1 capsule à 48 heures d'intervalle (jour 1-3-5), une heure avant le repas.
- Administration au moins deux semaines avant le départ.

### TYPHERIX (GSK)

Salmonella typhi (polyoside VI)		
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]	R/	24,07 €
1 x 25 µg/0,5 ml		

### TYPHIM VI (Sanofi Belgium)

Salmonella typhi (polyoside VI)		
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]	R/	26,02 €
1 x 25 µg/0,5 ml		

### VIVOTIF BERNA (PaxVax)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna	(vivant atténué)	
gél. gastro-résist. EC		20,34 €
3		

## 12.1.2.9. Vaccin contre le choléra

Vaccin à base de vibrions cholériques du sérotype O1 inactivés et de la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante.

## Positionnement

- Voir 12.1.
- 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 sérotype O1, mais la protection n'est que partielle et temporaire; le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du sérotype O139 et 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.medecinedesvoyages.be](http://www.medecinedesvoyages.be)).

## Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active contre le *V. cholerae* du sérotype O1 lors de voyages dans des régions où cette maladie est endémique ou épidémique.

## Contre-indications

- Voir 12.1.
- Affection gastro-intestinale aiguë.

## Effets indésirables

- Surtout des légers troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, crampes, nausées, diarrhée).
- Fièvre (rare).

## Grossesse et allaitement

- Voir 12.1.

## Interactions

- Voir 12.1.
- Diminution de l'efficacité du vaccin en cas d'association à la chloroquine.

## Administration et posologie

- Voir 12.1.
- Le vaccin est administré par voie orale, après sa dilution dans une solution d'hydrogénocarbonate préparée à partir des granules effervescents joints à la suspension.

### DUKORAL (Valneva)

toxine cholérique sous-unité B (biosynthétique)		
<i>Vibrio cholerae</i> sérotype O1 (inactivé)		
susp. (susp. + gran. efferv.)	R/	39,38 €
2 x 1 dos.		

## 12.1.3. VACCINS COMBINÉS

### 12.1.3.1. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons

Vaccin combiné à base de 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.

### Positionnement

– Voir vaccin contre la rougeole (12.1.1.2.), contre les oreillons (12.1.1.3.) et contre la rubéole (12.1.1.4.).

– Les personnes nées entre 1970 et 1985 n'ont reçu qu'une seule vaccination, c'est pourquoi une vaccination de rappel unique est à envisager chez elles.

### Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre la rougeole, les oreillons et la rubéole.

### Avis du Conseil Supérieur de la Santé

– La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole fait partie du calendrier vaccinal de base (voir Tableau 12a. dans 12.1.).

– La vaccination est aussi 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.

### Contre-indications

- Voir 12.1.(vaccin vivant).
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).
- Grossesse.

### Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication (à cause de la rubéole); en outre, il est préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).

### Administration et posologie

– Primovaccination des enfants: voir Tableau 12a. dans 12.1.

– 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) et une troisième dose vers l'âge de 10 à 13 ans.

– Lorsque la vaccination est indiquée chez un adulte: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

### M.M.R. VAXPRO (MSD)

virus des oreillons (vivants atténués)  
virus de la rougeole (vivants atténués)  
virus de la rubéole (vivants atténués)  
susp. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c.  
[flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,7 ml solv.  
(contient: gélatine et néomycine)

### PRIORIX (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)  
virus de la rougeole (vivants atténués)  
virus de la rubéole (vivants atténués)  
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b O 22,02 €  
(contient: néomycine)

### 12.1.3.2. Vaccin rougeole-rubéole-oreillons-varicelle

Vaccin combiné à base de 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 12.1.1.9.1.

### 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

- Voir 12.1.(vaccin vivant).
- Tuberculose active non traitée (risque d'exacerbation).
- Grossesse.

### Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication à cause de la rubéole; il est de plus préférable de ne pas débuter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).

### Administration et posologie

– Le schéma de vaccination consiste en 2 injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines.

### PRIORIX TETRA (GSK)

virus des oreillons (vivants atténués)  
virus de la rougeole (vivants atténués)  
virus de la rubéole (vivants atténués)  
virus de la varicelle (vivants atténués)  
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]  
1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 63,93 €  
(contient: néomycine)

### 12.1.3.3. Vaccin hépatite A et hépatite B

Vaccin combiné à base du virus de l'hépatite A inactivé et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

#### Positionnement

- Voir 12.1.1.6. et 12.1.1.7.
- 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 le virus de l'hépatite B (entre autres certains groupes professionnels, certains voyageurs).
- Chez les enfants et les adolescents qui ont été vaccinés correctement (3 doses suivant le schéma), plus de 95% répondent au vaccin. Chez les adultes, on admet qu'il y a une protection à vie contre l'hépatite B et le portage chronique si un taux d'anticorps d'au moins 10 UI/litre a été obtenu au moins une fois après une vaccination complète.
- Ce vaccin combiné n'est pas adapté pour la vaccination après un contact avec un patient atteint d'hépatite A: il contient une trop faible quantité de virus inactivés de l'hépatite A.
- Le vaccin est remboursé par l'Agence fédérale des risques professionnels pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir [www.fedris.be](http://www.fedris.be); terme de recherche: «remboursement des vaccins»].

#### Indications (synthèse du RCP)

- 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.).

#### Contre-indications

- Voir 12.1.

#### 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.
- Le vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B est administré de préférence par voie intramusculaire; une administration par voie sous-cutanée est à envisager chez les patients avec un risque accru de saignement (voir 12.1.).

#### TWINRIX (GSK)

virus de l'hépatite A (inactivés) 720 U.Elisa/1 ml  
virus de l'hépatite B (antigènes de surface, biosynthétique) 20 µg/1 ml  
susp. inj. i.m./s.c. Enfant [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 41,05 €  
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]  
1 x 1 ml R/ 54,60 €  
(s.c.: exceptionnellement, voir RCP; contient: aluminium, levure et néomycine)

### 12.1.3.4. Vaccin diphtérie-tétanos (adulte et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite) et d'anatoxine tétanique inactivée (quantité réduite).

#### Positionnement

- Voir 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
- Jusqu'à l'âge de 12 ans inclus, on utilise de préférence d'autres vaccins, à savoir ceux avec une quantité non réduite d'antigènes, certainement lors de la primovaccination. Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine).

#### Indications (synthèse du RCP)

- Primovaccination et vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 7 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

#### Contre-indications

- Voir 12.1.

#### TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml b O 8,31 €  
(contient: aluminium)

### 12.1.3.5. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche (adulte et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite,) et d'antigènes du *Bordetella pertussis* (en quantité réduite).

#### Positionnement

- Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
- Jusqu'à l'âge de 12 ans inclus, on utilise de préférence d'autres vaccins, à savoir ceux avec une quantité non réduite d'antigènes, certainement lors de la primovaccination. Au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI ana-

toxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

### Indications (synthèse du RCP)

– Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 4 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

### Contre-indications

– Voir 12.1.

#### BOOSTRIX (GSK)

*Bordetella pertussis* (antigènes)  
anatoxine diphtérique  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/b! O 23,51 €  
(contient: aluminium)

### 12.1.3.6. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (adulte et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite), d'antigènes de *Bordetella Pertussis* (en quantité réduite) et des antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

### Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.

– Jusqu'à l'âge de 12 ans inclus, on utilise de préférence d'autres vaccins, à savoir ceux avec une quantité non réduite d'antigènes, certainement lors de la primovaccination. 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).

### Indications (synthèse du RCP)

– Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 4 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

### Contre-indications

– Voir 12.1.

#### BOOSTRIX POLIO (GSK)

*Bordetella pertussis* (antigènes)  
anatoxine diphtérique  
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 31,56 €  
(contient: aluminium, néomycine et polymyxine B)

### 12.1.3.7. Vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite (nourrisson et enfant)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine téta-

nique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis* et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

### 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, on utilise des vaccins qui contiennent une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

### Indications (synthèse du RCP)

– Primovaccination des nourrissons et vaccination de rappel des enfants.

### Contre-indications

– Voir 12.1.

#### INFANRIX-IPV (GSK)

*Bordetella pertussis* (antigènes)  
anatoxine diphtérique  
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 30,08 €  
(contient: aluminium, néomycine et polymyxine B)

#### TETRAVAC (Sanofi Belgium)

*Bordetella pertussis* (antigènes)  
anatoxine diphtérique  
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 20,72 €  
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

### 12.1.3.8. Vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite (enfant et adulte)

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée (en quantité réduite), d'anatoxine tétanique inactivée (en quantité réduite) et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

### Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.

– Jusqu'à l'âge de 12 ans inclus, on utilise de préférence d'autres vaccins, à savoir ceux avec une quantité non réduite d'antigènes, certainement lors de la primovaccination. 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).

### Indications (synthèse du RCP)

– Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 6 ans; voir la rubrique «Positionnement»).

### Contre-indications

– Voir 12.1.

**REVAXIS (Sanofi Belgium)**

anatoxine diphtérique  
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml R/ 20,17 €  
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

**12.1.3.9. Vaccin hexavalent (nourrisson)**

Vaccin combiné à base d'anatoxine diphtérique inactivée, d'anatoxine tétanique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis*, d'un polysaccharide capsulaire d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugué à une protéine, d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés et de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (antigène HBs) obtenu par génie génétique.

**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.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons.

**Contre-indications**

– Voir 12.1.

**HEXYON (Sanofi Belgium) ▼**

Bordetella pertussis (antigènes)  
anatoxine diphtérique  
Haemophilus influenzae type b  
(polysaccharides, conjugué)  
virus de l'hépatite B  
(antigènes de surface, biosynthétique)  
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,5 ml  
(contient: aluminium, néomycine, polymyxine B et streptomycine)

**INFANRIX HEXA (GSK)**

composant I  
Haemophilus influenzae type b  
(polysaccharides, conjugué)  
susp. inj. (pdr) i.m. [flac.] (I)  
composant II  
Bordetella pertussis (antigènes)  
anatoxine diphtérique  
virus de la poliomyélite types I, II, III (inactivés)  
virus de l'hépatite B  
(antigènes de surface, biosynthétique)  
anatoxine tétanique  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie] (II)  
1 x (I+II) R/B! O 48,55 €  
(contient: aluminium, levure, néomycine et polymyxine B)

**12.1.3.10. Vaccin hépatite A + fièvre typhoïde**

Vaccin combiné à base de virus inactivés de l'hépatite A et d'un polysaccharide capsulaire (polyoside Vi) de *Salmonella typhi*.

**Positionnement**

– Voir 12.1.1.6. et 12.1.2.8.

– Ce vaccin combiné peut être envisagé chez les patients nécessitant à la fois une protection contre l'hépatite A et contre la fièvre typhoïde, p. ex. en cas de voyage dans des pays où ces deux maladies sont endémiques. Ce vaccin combiné n'est pas plus efficace que l'administration des deux vaccins monovalents injectés en des sites distincts, et il y a un risque élevé de réactions locales au site d'injection. Ce vaccin ne permet pas une vaccination complète contre l'hépatite A, raison pour laquelle un vaccin monovalent contre l'hépatite A doit être utilisé (voir la rubrique «Administration et Posologie»).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Immunisation active contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde chez l'adulte et l'adolescent à partir de l'âge de 15 ans.

**Contre-indications**

– Voir 12.1.

**Administration et posologie**

– Une seule injection par voie intramusculaire, au moins deux semaines avant le départ.

– Pour une vaccination complète contre l'hépatite A, ce vaccin doit être précédé ou suivi par une dose d'un vaccin monovalent contre l'hépatite A dans un délai de 6 à 12 mois.

**HEPATYRIX (GSK)**

virus de l'hépatite A (inactivés)  
1.440 U.Elisa/1 ml  
Salmonella typhi (polyoside Vi) 25 µg/1 ml  
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 1 ml R/ 65,09 €  
(contient: aluminium et néomycine)

**12.1.3.11. Vaccins antibactériens divers**

L'efficacité de ces produits n'est pas prouvée. Sur base des connaissances actuelles, ils ne sont pas recommandés.

*BRONCHO-VAXOM (Vifor)*

lysat bactérien (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

gél. Adulte		
30	R/	34,70 €
gél. Enfant		
30	R/	26,72 €

*Posol.* –

*BRONCHO-VAXOM (Impexeco)*

lysat bactérien (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

gél. Adulte		
30	R/	34,70 €
gél. Enfant		
30	R/	26,72 €

*Posol.* –

*BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)*

lysat bactérien (H. influenzae, D. pneumoniae, K. pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyogenes, S. viridans, N. catarrhalis)

gél. Adulte		
30	R/	34,70 €

(importation parallèle)

*Posol.* –

*URO-VAXOM (Vifor)*

extrait d'Escherichia coli

gél.		
30 x 6 mg	R/	40,95 €
90 x 6 mg	R/	84,40 €

*Posol.* –



## 12.2. Immunoglobulines

Ces préparations provenant du plasma humain 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 des 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.

### 12.2.1. IMMUNOGLOBULINES POLYVALENTES

#### Positionnement

- Voir 12.2.
- L'effet protecteur des immunoglobulines ne persiste que quelques mois, parfois quelques semaines seulement.
- 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 (synthèse du RCP)

- Agammaglobulinémies et hypogammaglobulinémies sévères.
- Purpura thrombopénique idiopathique.
- Syndrome de Guillain-Barré et maladie de Kawasaki.
- Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique (CIDP): il n'existe qu'une expérience limitée chez les enfants.

#### Contre-indications

- Déficit en IgA avec présence d'anticorps anti-IgA.

#### Effets indésirables

- Douleur au site d'injection.
- Réactions anaphylactiques, surtout chez les malades immunodéprimés: rare.

#### Interactions

- 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 plus tard.

#### Administration et posologie

- La posologie des immunoglobulines est à adapter en fonction du taux d'anti-

corps 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 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.

#### GAMMANORM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)			
sol. inj. i.m./s.c. [flac.]	R/a! O		
1 x 1,65 g/10 ml			82,30 €

#### GAMUNEX (MPI)

immunoglobulines (plasma humain)			
sol. perf. i.v. [flac.]	U.H.		
1 x 10 g/100 ml			[446 €]

#### HIZENTRA (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)			
sol. inj./perf. s.c. [flac.]			
1 x 1 g/5 ml	R/a! O		54,10 €
1 x 2 g/10 ml	R/a! O		100,73 €
1 x 5 g/100 ml	R/a! O		192,43 €

#### MULTIGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines (plasma humain)			
sol. perf. i.v. [amp.]			
1 x 1 g/20 ml	U.H.		[44 €]
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.		[107 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.		[214 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.		[214 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.		[428 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.		[428 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.		[857 €]

## NANOGAM (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines (plasma humain)		
sol. perf. i.v. [flac.]		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[60 €]
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[120 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[201 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[382 €]
1 x 20 g/400 ml	U.H.	[764 €]

## OCTAGAM (Octapharma)

immunoglobulines (plasma humain)		
sol. perf. i.v. [flac.]		
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[89 €]
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.	[107 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[223 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[214 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[446 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.	[428 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[891 €]

## PRIVIGEN (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
sol. perf. i.v. [flac.]		
1 x 2,5 g/25 ml	U.H.	[111 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.	[222 €]
1 x 10 g/100 ml	U.H.	[444 €]
1 x 20 g/200 ml	U.H.	[888 €]

## SANDOGLOBULINE (CSL Behring)

immunoglobulines (plasma humain)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
6 g + 200 ml solv.	U.H.	[251 €]

## 12.2.2. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE L'HÉPATITE B

### Positionnement

– En cas de contact avec l'antigène HBs: les immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B sont efficaces si elles sont administrées dans les 7 jours suivant un contact; le vaccin peut être injecté simultanément en un site distinct.

– Chez les nouveau-nés dont la mère est porteuse de l'antigène HBs: les immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B sont administrées dans les 12 heures après la naissance, en même temps que le vaccin contre l'hépatite B (en un site distinct) (voir 12.1.1.7.).

– Pour les deux indications mentionnées ci-dessus, les immunoglobulines doivent être importées de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*]; pour l'indication chez les nourrissons, un remboursement sous certaines conditions est possible.

### Indications (synthèse du RCP)

– Pour les spécialités disponibles: seulement la prévention d'une réinfection dans le cadre d'une transplantation hépatique due à une insuffisance hépatique induite par l'hépatite B.

## HEPACAF (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines antihépatite B (plasma humain)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.	[1.028 €]

## ZUTECTRA (Infarama)

immunoglobulines antihépatite B (plasma humain)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
5 x 500 UI/1 ml	R/b! O	1.222,08 €

## 12.2.3. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LE TÉTANOS

### Positionnement

– Il n'existe plus de spécialité à base d'immunoglobulines antitétaniques en Belgique. Elle peut être importée de l'étranger par le pharmacien sur présentation d'une prescription nominative et d'une déclaration du médecin [voir *Folia de septembre 2013*]. Les immunoglobulines antitétaniques destinées à la trousse d'urgence peuvent être importées sur présentation d'une prescription anonyme accompagnée d'une déclaration du médecin certifiant que le médicament est destiné à la trousse d'urgence [voir *Folia de juin 2013*].

– Ces immunoglobulines sont indiquées en cas de plaie à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse; une immunisation active par anatoxine tétanique est débutée simultanément (voir *Tableau 12c. dans 12.1.2.1.*).

– En cas de tétanos avéré, ces immunoglobulines sont administrées à doses curatives élevées.

## 12.2.4. IMMUNOGLOBULINES ANTI-D

Ces immunoglobulines sont extraites du plasma de femmes Rhésus (Rh) négatives immunisées.

### Positionnement

– Ces immunoglobulines 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.

– L'objectif est de protéger, en cas de grossesse ultérieure, l'enfant Rh positif d'une anémie hémolytique et des complications de celle-ci; une telle administration préventive apporte une protection 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 (Pharma Logistics)*

immunoglobulines anti-Rh(D) (plasma humain)  
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]  
1 x 0,3 mg/1 ml R/a O 40,71 €

### 12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique. Pour la rage, voir 12.1.1.8.

### 12.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES ANTICYTOMÉGALOVIRUS

#### Indications (synthèse du RCP)

– 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.

*IVEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)*

immunoglobulines anticytomégalo­virus  
(plasma humain)

sol. inj./perf. i.v. [amp.] U.H. [91 €]  
1 x 500 U/10 ml

sol. inj./perf. i.v. [flac.] U.H. [456 €]  
1 x 2.500 U/50 ml

## 12.3. Immunomodulateurs

Sont discutés ici:

- les immunosuppresseurs en cas de transplantation
- les médicaments des maladies immunitaires chroniques.

### 12.3.1. IMMUNOSUPPESSEURS 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. Beaucoup de substances antitumorales (voir 13. *Médicaments antitumoraux*) ont un effet immunosuppresseur, mais leurs effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre leur utilisation en dehors de l'oncologie.

#### Positionnement

– Les immunosuppresseurs sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Le but de l'immunosuppression dans la transplantation de tissus ou d'organes est d'empêcher ou de freiner les réactions de rejet (*host versus graft disease*) ou les réactions du greffon contre l'hôte (*graft versus host disease*).

– Les immunosuppresseurs peuvent contrecarrer ou empêcher la réaction immunitaire par différents mécanismes.

– Ces médicaments augmentent le risque d'infections bactériennes, virales, mycotiques et opportunistes.

– Les corticostéroïdes sont utilisés en prophylaxie et dans le traitement du rejet étant donné qu'ils interviennent déjà à un stade précoce de la réponse immunitaire (voir 5.4.).

– Les immunoglobulines antilymphocytes et le basiliximab sont produits ou extraits à partir d'une source biologique; ils sont souvent mentionnés sous l'appellation « médicaments biologiques ». Ils sont généralement considérés comme deuxième choix en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux immunosuppresseurs traditionnels.

– L'azathioprine et la ciclosporine sont aussi utilisées dans des maladies immunitaires chroniques (voir 12.3.2.).

#### 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.

– Théoriquement, il pourrait y avoir des problèmes lorsque le partenaire de la femme est traité par un immunosuppresseur.

#### 12.3.1.1. Immunoglobulines antilymphocytes

Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de lapins immunisés par des lymphocytes humains.

#### Positionnement

– Voir 12.3.1.

#### Contre-indications

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Infection active.
- Thrombocytopenie sévère.

#### Effets indésirables

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres diminution de la résistance contre tout type d'infection, apparition de lymphomes et autres malignités, surtout cutanés.
- Réaction fébrile.
- Thrombopénie.
- Choc anaphylactique (rare), réactions anaphylactoïdes (moins graves mais plus fréquentes).

#### Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

#### GRAFALON (Fresenius Kabi)

immunoglobulines antilymphocytes T  
(sérum de lapin)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 100 mg/5 ml U.H. [287 €]

#### THYMOGLOBULINE (Sanofi Belgium)

immunoglobulines antilymphocytes T  
(sérum de lapin)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
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.

**Positionnement**

– Voir 12.3.1.

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Hypersensibilité à la mercaptopurine.
- Activité thiopurine S-méthyltransférase très faible ou absente.

**Effets indésirables**

- **L'azathioprine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres diminution de la résistance contre tout type d'infection, apparition de lymphomes et autres cancers, surtout cutanés.
- Toxicité hématologique: leucopénie, thrombocytopénie (notamment chez les patients présentant une déficience en thiopurine S-méthyltransférase).
- Hépatotoxicité.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.1.

**Interactions**

- Diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Ralentissement du métabolisme de l'azathioprine avec toxicité hématologique accrue en cas d'association à des inhibiteurs de la xanthine-oxidase (allopurinol, fébuxostat).

**Précautions particulières**

- Le dosage de l'enzyme thiopurine-S-méthyltransférase est conseillé avant de débiter le traitement.
- Un suivi strict de la formule sanguine s'impose.

*AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)*

azathioprine compr. pellic. (séc.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,06 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	22,97 €

*AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)*

azathioprine compr. pellic. (séc.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	32,89 €
---	-------	---------

*IMURAN (Aspen)*

azathioprine compr. pellic. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	16,97 €
compr. pellic. (séc.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	25,99 €
azathioprine (sodium) sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 1 x 50 mg	U.H.	[6 €]

**12.3.1.3. Basiliximab**

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

**Positionnement**

– Voir 12.3.1.

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

**Effets indésirables**

- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres diminution de la résistance contre tout type d'infection, apparition de lymphomes et autres cancers, surtout cutanés.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Anémie.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.1.

*SIMULECT (Novartis Pharma)*

basiliximab (biosynthétique) sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 20 mg + 5 ml solv. U.H.		[956 €]
--	--	---------

**12.3.1.4. Ciclosporine**

La ciclosporine est un inhibiteur de la calcineurine, et inhibe ainsi l'activation des lymphocytes T.

**Positionnement**

– Voir 12.3.1.

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- En cas d'usage en présence d'un syndrome néphrotique, d'arthrite rhumatoïde et de psoriasis: hypertension non contrôlée, infections non contrôlées, pathologies malignes.

**Effets indésirables**

- **La ciclosporine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres diminution de la résistance contre tout

type d'infection, apparition de lymphomes et autres cancers, surtout cutanés.

- Hypertension.
- Néphrotoxicité.
- Hirsutisme.

### Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

### Interactions

– Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à d'autres médicaments néphrotoxiques et d'AINS.

– Risque accru de toxicité musculaire provoquée par les statines.

– La ciclosporine est un substrat du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. in Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– Un contrôle des concentrations dans le sang complet s'impose.

– La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlées.

#### CIQORIN (Teva)

ciclosporine caps. molle			
50 x 10 mg	R/a ⊕	16,80 €	
50 x 25 mg	R/a ⊕	32,72 €	
50 x 50 mg	R/a ⊕	55,54 €	
50 x 100 mg	R/a ⊕	93,00 €	

#### NEORAL-SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. molle			
60 x 10 mg	R/a ⊕	17,43 €	
50 x 25 mg	R/a ⊕	29,40 €	
50 x 50 mg	R/a ⊕	49,36 €	
50 x 100 mg	R/a ⊕	82,44 €	
sol.			
50 ml 100 mg/1 ml	R/a ○	94,36 €	

#### NEORAL-SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps. molle			
50 x 25 mg	R/a ⊕	29,40 €	
50 x 50 mg	R/a ⊕	49,36 €	
50 x 100 mg	R/a ⊕	82,44 €	
(importation parallèle)			

#### SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
10 x 250 mg/5 ml	R/a ○	66,58 €	

### 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.

#### Positionnement

– Voir 12.3.1.

#### Contre-indications

– **Grossesse.**

– Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

### Effets indésirables

– **L'acide mycophénolique est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.**

– Des effets indésirables sont fréquents et parfois graves, entre autres diminution de la résistance contre tout type d'infection, apparition de lymphomes et autres cancers, surtout cutanés.

– Leucopénie, anémie.

– Troubles gastro-intestinaux.

### Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.1.

#### CELLCEPT (Roche) ▽

mycophénolate, mofétil compr. pellic.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	139,85 €	
gél.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	139,85 €	
sirop susp. (pdr)			
175 ml 1 g/5 ml	R/a ○	76,18 €	
mycophénolate, mofétil (sous forme de chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
4 x 500 mg	U.H.	[44 €]	

#### MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord) ▽

mycophénolate, mofétil (sous forme de chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
4 x 500 mg	U.H.	[41 €]	

#### MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz) ▽

mycophénolate, mofétil compr. pellic.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	137,30 €	

#### MYFENAX (Teva) ▽

mycophénolate, mofétil compr. pellic.			
150 x 500 mg	R/a ⊕	139,85 €	
gél.			
300 x 250 mg	R/a ⊕	139,85 €	

#### MYFORTIC (Novartis Pharma) ▽

acide mycophénolique (sodium) compr. gastro-résist.			
120 x 180 mg	R/a! ○	95,62 €	
120 x 360 mg	R/a! ○	187,79 €	

### 12.3.1.6. Évérolimus, sirolimus et tacrolimus

Ces médicaments sont des analogues de la ciclosporine.

Le temsirolimus, qui est utilisé exclusivement en oncologie, est discuté en 13.8.

#### Positionnement

– Voir 12.3.1.

– 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 RCP).

– Le tacrolimus est aussi disponible pour l'application cutanée dans l'eczéma atopique (voir 15.11.).

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Tacrolimus: hypersensibilité aux macrolides.

**Effets indésirables**

- **L'évérolimus, le sirolimus et le tacrolimus sont des médicaments avec une marge thérapeutique étroite.**
- Des effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, entre autres diminution de la résistance contre tout type d'infection, apparition de lymphomes et autres cancers, surtout cutanés.
- Tacrolimus: entre autres hypertension, neuropathies, néphrotoxicité, hépatotoxicité et diabète.
- Évérolimus et sirolimus: entre autres œdèmes périphériques, troubles gastro-intestinaux, hépatiques et hématologiques et hyperlipidémie.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.1.

**Interactions**

– L'évérolimus, le tacrolimus et le sirolimus sont des substrats du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Un contrôle des concentrations dans le sang complet est indiqué.

**Évérolimus**

CERTICAN (Novartis Pharma)

évérolimus compr.			
60 x 0,25 mg	R/a O	140,23 €	
60 x 0,5 mg	R/a O	271,47 €	
60 x 0,75 mg	R/a O	402,67 €	

**Sirolimus**

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus compr. enr.			
100 x 1 mg	R/a O	372,01 €	
30 x 2 mg	R/a O	227,38 €	
sol.			
60 ml 1 mg/1 ml	R/a O	227,38 €	

**Tacrolimus**

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus gél.			
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	65,94 €	
100 x 1 mg	R/a ⊕	105,43 €	
100 x 2 mg	R/a ⊕	201,83 €	
100 x 5 mg	R/a ⊕	465,80 €	

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus gél. lib. prol.			
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	67,11 €	
100 x 1 mg	R/a ⊕	107,35 €	
100 x 3 mg	R/a ⊕	296,26 €	
100 x 5 mg	R/a ⊕	474,88 €	

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus gél.			
100 x 0,5 mg	R/a ⊕	67,11 €	
100 x 1 mg	R/a ⊕	107,35 €	
100 x 5 mg	R/a ⊕	474,88 €	

tacrolimus sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 10 x 5 mg/1 ml	U.H.	[438 €]	
---	------	---------	--

TACNI (Teva) ▽

tacrolimus gél.			
50 x 0,5 mg	R/a ⊕	36,79 €	
50 x 1 mg	R/a ⊕	57,54 €	
50 x 5 mg	R/a ⊕	241,96 €	

**12.3.2. MÉDICAMENTS DES MALADIES IMMUNITAIRES CHRONIQUES**

Sont discutés ici:

- abatacept
- alemtuzumab
- anakinra
- aprémilast
- bélimumab
- canakinumab
- diméthyle, fumarate
- éculizumab
- fingolimod
- glatiramère, acétate
- inosine pranobex
- interférons
- natalizumab
- sécukinumab
- siltuximab
- tériflunomide
- inhibiteurs du TNF
- tocilizumab
- ustékinumab
- védolizumab.

Les corticostéroïdes (voir 5.4.), le méthotrexate (voir 13.2.1.), le léflunomide (voir 9.2.2.), l'azathioprine (voir 12.3.1.2.), la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) et la pirfénidone (voir 4.3.3.) ont aussi un effet immunosuppresseur et sont parfois utilisés dans les maladies immunitaires chroniques.

## Positionnement

– Les maladies immunitaires chroniques comprennent entre autres la sclérose en plaques (*voir 10.14.*), les maladies inflammatoires de l'intestin (*voir 3.7.*), les glomérulonéphrites, la polyarthrite rhumatoïde (*voir 9.2.*), la spondylarthrite ankylosante, le lupus érythémateux et le psoriasis (*voir 15.7.*).

– Les interférons sont utilisés entre autres dans l'hépatite B chronique (*voir 11.4.4.*), l'hépatite C chronique (*voir 11.4.5.*) et la sclérose en plaques (*voir 10.14.*).

– Beaucoup d'antitumoraux (*voir 13. Médicaments antitumoraux*) ont un effet immunosuppresseur mais leur effets indésirables sont souvent trop prononcés pour permettre un usage en dehors de l'oncologie.

## Indications (synthèse du RCP)

– Etant donné les indications très spécifiques de ces médicaments, celles-ci sont mentionnées de façon concise dans la rubrique «Indications». Pour plus d'informations, nous renvoyons aux RCP.

## Grossesse et allaitement

– **Pour la plupart de ces médicaments, il existe très peu de données sur l'innocuité pendant la grossesse. Certains sont contre-indiqués, pour d'autres il existe des données limitées mais rassurantes. Le RCP doit être consulté quant à la durée de la contraception après l'arrêt du traitement.**

## Effets indésirables

– Sensibilité accrue aux infections.  
– Apparition d'affections malignes, entre autres des lymphomes, ne pouvant être exclue pour aucun immunosuppresseur. Dans la plupart des affections inflammatoires chroniques, il existe cependant déjà un risque accru de cancer, surtout de lymphome et de cancer de la peau.

### 12.3.2.1. Abatacept

L'abatacept inhibe l'activation des lymphocytes T et diminue ainsi entre autres la production de certaines cytokines.

## Positionnement

– Concernant la polyarthrite rhumatoïde, *voir 9.2.*

## Indications (synthèse du RCP)

– Certaines formes de polyarthrite rhumatoïde (*voir RCP*).

## Contre-indications

– **Grossesse.**  
– Infection active.  
– Utilisation concomitante d'un inhibiteur du TNF (risque accru d'infections graves).

## Effets indésirables

– **Voir 12.3.2.**  
– Céphalées, nausées: fréquent.  
– Sensibilité accrue à des 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 présent 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 l'abatacept, il convient de rechercher une tuberculose latente (par anamnèse, intradermoréaction à la tuberculine et RX-thorax); en présence d'une tuberculose, des tuberculostatiques doivent être instaurés avant le début du traitement par l'abatacept.

ORENCIA (Bristol-Myers Squibb)

abatacept (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
4 x 125 mg/1 ml R/b! O 1.059,12 €  
sol. inj. s.c. ClickJect [stylo prérempli]  
4 x 125 mg/1 ml R/b! O 1.059,12 €  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 250 mg U.H. [368 €]

### 12.3.2.2. Alemtuzumab

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal contre la glycoprotéine CD52 à la surface des lymphocytes.

## Positionnement

– Le rapport bénéfice/risque de l'alemtuzumab dans la sclérose en plaques n'est pas clair et ce n'est pas un médicament de premier choix (*voir 10.14. et Folia de février 2015*).

## Indications (synthèse du RCP)

– Certaines formes de sclérose en plaques (*voir RCP*).

## Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**  
– Infection par le VIH.



**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Troubles hématologiques.
- Réactions liées à la perfusion.
- Pathologies auto-immunes (purpura thrombopénique immun, troubles thyroïdiens, néphropathie).

**Grossesse et allaitement**

- Voir 12.3.2.

LEMTRADA (Sanofi Belgium) ▼ ▽  
 alemtuzumab (biosynthétique)  
 sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
 1 x 12 mg/1,2 ml U.H. [8.650 €]

**12.3.2.3. Anakinra**

L'anakinra est un antagoniste du récepteur de l'interleukine 1.

**Positionnement**

- Concernant l'arthrite rhumatoïde, voir 9.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Certaines formes de polyarthrite rhumatoïde (voir RCP).

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Utilisation concomitante avec un inhibiteur du TNF (risque accru d'infections graves).
- Neutropénie.
- Insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Réactions au site d'injection.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Troubles hépatiques.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 12.3.2.

KINERET (Swedish Orphan) ▽  
 anakinra (biosynthétique)  
 sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
 28 x 100 mg/0,67 ml R/ 940,00 €

**12.3.2.4. Aprémilast**

L'aprémilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4.

**Positionnement**

- Concernant le psoriasis, voir 15.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Certaines formes de psoriasis et arthrite psoriasique (voir RCP).

**Contre-indications**

- **Grossesse.**
- Infection active.

**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Diarrhée, nausées.
- Perte de poids.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 12.3.2.

**Interactions**

- L'aprémilast est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

OTEZLA (Celgene) ▼  
 phase I  
 aprémilast 10 mg  
 compr. pellic. (4)  
 phase II  
 aprémilast 20 mg  
 compr. pellic. (4)  
 phase III  
 aprémilast 30 mg  
 compr. pellic. (19)  
 27 (4+4+19) R/b! O 386,18 €  
 aprémilast  
 compr. pellic.  
 56 x 30 mg R/b! O 791,29 €

**12.3.2.5. Bélimumab**

Le bélimumab est un anticorps monoclonal humain contre la protéine BLyS (un facteur de survie des lymphocytes B).

**Indications (synthèse du RCP)**

- Lupus érythémateux systémique actif (voir RCP).

**Contre-indications**

- Infection active.

**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Réactions allergiques parfois graves.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Insomnie.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactions liées à la perfusion.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 12.3.2. Données limitées mais rassurantes.

BENLYSTA (GSK) ▼  
 bélimumab (biosynthétique)  
 sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
 1 x 120 mg U.H. [138 €]  
 1 x 400 mg U.H. [460 €]

**12.3.2.6. Canakinumab**

Le canakinumab est un anticorps monoclonal humanisé contre l'interleukine 1 bêta.

**Positionnement**

– Concernant l'arthrite chronique, voir 9.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes d'arthrite chronique et de syndromes associés à la cryopyrine (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**  
– Infection active.  
– Leucopénie et neutropénie.  
– Utilisation concomitante d'un inhibiteur du TNF (risque accru d'infections graves).

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2.

ILARIS (Novartis Pharma) ▼ ▽

canakinumab (biosynthétique)  
sol. inj. (pdr) s.c. [flac.] U.H. [11.660 €]  
1 x 150 mg

**12.3.2.7. Fumarate de diméthyle****Positionnement**

– Le rapport bénéfice/risque du fumarate de diméthyle dans la sclérose en plaques n'est pas clair (voir 10.14. et *Folia d'octobre 2015*).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Bouffées vasomotrices.  
– Troubles gastro-intestinaux.  
– Troubles cutanés.  
– Lymphopénie, infections.  
– Troubles rénaux.  
– Augmentation des enzymes hépatiques.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2.

TECFIDERA (Biogen)

fumarate de diméthyle  
gél. gastro-résist. R/b! ○ 303,51 €  
14 x 120 mg R/b! ○ 1.187,01 €  
56 x 240 mg

**12.3.2.8. Éculizumab**

L'éculizumab est un anticorps monoclonal recombinant humanisé (IgG).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Hémoglobinurie paroxystique nocturne.  
– Syndrome hémolytique et urémique atypique.

**Contre-indications**

– Infection à *N. meningitidis*; patients non vaccinés contre *N. meningitidis*.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2. Données limitées mais rassurantes.

SOLIRIS (Alexion) ▽

éculizumab (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.] U.H. [4.535 €]  
1 x 300 mg/30 ml (médicament orphelin)

**12.3.2.9. Fingolimod**

Le fingolimod est un modulateur des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate.

**Positionnement**

– Le rapport bénéfice/risque du fingolimod dans la sclérose en plaques n'est pas clair (voir 10.14.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**  
– Infection active.  
– Immunodéficience congénitale ou acquise.  
– Pathologies malignes actives.

**Effets indésirables**

– Bradycardie (parfois sévère), bloc auriculo-ventriculaire, surtout dans les 6 heures suivant la première administration.  
– Oedème maculaire.  
– Sensibilité accrue aux infections.  
– Troubles hépatiques.  
– Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2.

**Interactions**

– Fingolimod est un substrat de CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

GILENYA (Novartis Pharma) ▼ ▽

fingolimod (chlorhydrate)  
gél.  
28 x 0,5 mg U.H. [1.725 €]

**12.3.2.10. Glatiramère, acétate**

L'acétate de glatiramère est un polypeptide synthétique qui présente des similitudes avec la myéline.

**Positionnement**

– Il n'existe pas de preuve quant à l'effet du glatiramère sur la durée ou la gravité des poussées, ni sur la progression de la sclérose en plaques (voir 10.14.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Réactions locales au site d'injection.  
– Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2. Données limitées mais rassurantes.

COPAXONE (Teva)

glatiramère, acétate  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
28 x 20 mg/1 ml R/b! ○ 710,38 €  
12 x 40 mg/1 ml R/b! ○ 768,83 €

**12.3.2.11. Inosine pranobex****Positionnement**

– L'inosine pranobex stimulerait les réponses immunitaires en influençant les réactions immunitaires cellulaires.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Leuco-encéphalite sclérosante subaiguë.

**Contre-indications**

– Goutte ou antécédents.  
– Grossesse.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Hyperuricémie.  
– Nausées, vomissements.  
– Réactions cutanées.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2.

ISOPRINOSINE (Sanofi Belgium)

inosine, pranobex  
compr. (séc.)  
40 x 500 mg R/b! ○ 17,61 €

**12.3.2.12. Interférons**

Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et antiangiogéniques. Les peginterférons sont des interférons conjugués au polyéthylène glycol dans le but d'augmenter leur durée de demi-vie.

**Positionnement**

– Les interférons  $\beta$ -1a et  $\beta$ -1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions; un effet sur la progression de l'affection n'a pas été démontré (voir 10.14.).

– Certains interférons sont aussi utilisés dans le cadre de l'hépatite B (voir 11.4.4.) et l'hépatite C (voir 11.4.5. et *Folia de septembre 2014*) et dans des affections malignes.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de sclérose en plaques, hépatite B, hépatite C, malignités hématologiques (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse**, sauf probablement pour l'interféron  $\alpha$ .

– Interféron  $\alpha$  et peginterféron  $\alpha$ : entre autres troubles sévères de la fonction hépatique et cardiopathies sévères (voir RCP des spécialités concernées).

– Interféron  $\beta$  et peginterféron  $\beta$ : également dépression sévère.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.

– La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons  $\alpha$ ; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.

– Syndrome grippal, fatigue.  
– Troubles gastro-intestinaux.  
– Sensibilité accrue aux infections.  
– Troubles thyroïdiens.  
– Troubles psychiatriques (dépression, agitation).  
– Neuropathies.  
– Troubles de la coagulation (rare).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2. Pour l'interféron  $\alpha$ , données limitées mais rassurantes.

**AVONEX (Biogen)**

interféron bêta-1a (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. Bio-Set		
	[flac. + ser. préremplie]	
4 x 30 µg + 1 ml solv.	R/b! ○	649,04 €
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]		
4 x 30 µg/0,5 ml	R/b! ○	857,58 €

**BETAFERON (Bayer)**

interféron bêta-1b (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]		
15 x 250 µg + 1 ml solv.	R/b! ○	671,99 €

**IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)**

interféron gamma-1b (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [amp.]		
6 x 100 µg/0,5 ml	R/a! ○	536,78 €

**INTRONA (MSD)**

interféron alfa-2b (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]		
1 x 18 MUI/1,2 ml	R/a!b! ○	95,02 €
1 x 30 MUI/1,2 ml	R/a!b! ○	169,89 €
1 x 60 MUI/1,2 ml	R/a!b! ○	319,18 €
sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]		
2 x 25 MUI/2,5 ml	R/a!b! ○	267,49 €

**PEGASYS (Roche)**

(peg)interféron alfa-2a (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! ○	718,21 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! ○	831,02 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]		
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b! ○	714,66 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b! ○	826,91 €

**PEGINTRON (MSD)**

(peg)interféron alfa-2b (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + amp.]		
4 x 80 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○	601,37 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○	749,37 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○	897,39 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/b! ○	1.119,60 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [stylo prérempli]		
1 x 50 µg/0,5 ml	R/b! ○	101,55 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/b! ○	379,16 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/b! ○	157,09 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/b! ○	601,37 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/b! ○	194,11 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/b! ○	749,37 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/b! ○	231,10 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/b! ○	897,39 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/b! ○	286,67 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/b! ○	1.119,60 €

**PLEGRIDY (Biogen) ▼**

(peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
2 x 125 µg/0,5 ml	R/b! ○	697,63 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]		
2 x 125 µg/0,5 ml	R/b! ○	697,63 €
phase I		
(peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)		63 µg/0,5 ml
sol. inj. s.c. [ser. préremplie] (1)		
phase II		
(peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)		94 µg/0,5 ml
sol. inj. s.c. [ser. préremplie] (1)		
2 (1+1)	R/b! ○	697,63 €
phase I		
(peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)		63 µg/0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] (1)		
phase II		
(peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)		94 µg/0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli] (1)		
2 (1+1)	R/b! ○	697,63 €

**REBIF (Serono)**

interféron bêta-1a (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
12 x 22 µg/0,5 ml	R/b! ○	701,30 €
12 x 44 µg/0,5 ml	R/b! ○	929,24 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]		
4 x 66 µg/1,5 ml	R/b! ○	701,30 €
4 x 132 µg/1,5 ml	R/b! ○	929,24 €

**ROFERON A (Roche)**

interféron alfa-2a (biosynthétique)		
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]		
6 x 3 MUI/0,5 ml	R/a!b! ○	108,89 €
6 x 6 MUI/0,5 ml	R/a!b! ○	199,87 €
6 x 9 MUI/0,5 ml	R/a!b! ○	295,17 €

**12.3.2.13. Natalizumab**

Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé.

**Positionnement**

– Concernant la sclérose en plaques, voir 10.14.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

**Contre-indications**

- Infection active.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive.
- Immunodéficience congénitale ou acquise.
- Traitement par un interféron β ou l'acétate de glatiramère.
- Pathologies malignes actives.

**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Réactions liées à la perfusion: vertiges, nausées, urticaire et rigidité (fréquent).
- Sensibilité accrue aux infections.
- Leucoencéphalite multifocale progressive chez des patients traités préalablement par des immunosuppresseurs: rare mais pouvant être fatale.

– Toxicité hépatique.

**Grossesse et allaitement**

– **Voir 12.3.2.** Données limitées mais rassurantes.

TYSABRI (Biogen) ▼

natalizumab (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 300 mg/15 ml U.H. [1.641 €]

**12.3.2.14. Sécukinumab**

Le sécukinumab est un anticorps monoclonal humain contre l'interleukine 17A.

**Positionnement**

– Concernant le psoriasis, voir 15.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de psoriasis, arthrite psoriasique et spondylarthrite ankylosante (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**  
– Infection active.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Urticaire, réactions allergiques parfois graves.  
– Sensibilité accrue aux infections.

**Grossesse et allaitement**

– **Voir 12.3.2.**

COSENTYX (Novartis Pharma) ▼

sécukinumab (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
2 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 1.134,33 €  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
2 x 150 mg/1 ml R/b! ○ 1.134,33 €

**12.3.2.15. Siltuximab**

Le siltuximab est un anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine 6.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Maladie de Castleman (maladie lymphoproliférative).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**  
– Infection active.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Réactions allergiques pouvant être graves.  
– Atteintes buccales.  
– Rash.

**Grossesse et allaitement**

– **Voir 12.3.2.**

SYLVANT (Janssen-Cilag) ▼

siltuximab (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 100 mg U.H. [535 €]  
1 x 400 mg U.H. [2.141 €]  
(médicament orphelin)

**12.3.2.16. Tériflunomide**

Le tériflunomide est le métabolite actif du léflunomide, un immunomodulateur aux propriétés anti-inflammatoires, qui est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.2.).

**Positionnement**

– Le rapport bénéfice/risque du tériflunomide dans la sclérose en plaques n'est pas clair (voir 10.14. et Folia de décembre 2014).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse et allaitement.**  
– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Troubles gastro-intestinaux, entre autres diarrhée.  
– Perte de cheveux.  
– Hépatotoxicité.  
– Troubles hématologiques.  
– Problèmes respiratoires (entre autres pneumopathie interstitielle, rare).  
– Hypertension.

**Grossesse et allaitement**

– **Le tériflunomide 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.** Avant même le désir de grossesse, les concentrations plasmatiques de tériflunomide doivent être inférieures à 0,02 mg/L, lors de 2 mesures consécutives avec un intervalle d'au moins 14 jours.  
– **Le tériflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.**

**Interactions**

– Accélération de l'excrétion du tériflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.

AUBAGIO (Sanofi Belgium) ▼ ▽

tériflunomide  
compr. pellic.  
28 x 14 mg

R/b! O 806,77 €

### 12.3.2.17. 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

– Voir 12.3.2.; concernant la polyarthrite rhumatoïde, voir 9.3.; concernant les affections inflammatoires de l'intestin, voir 3.7.; concernant le psoriasis, voir 15.7.

– 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 souvent en association, p. ex. au méthotrexate.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Certaines formes de polyarthrite rhumatoïde, d'affections inflammatoires de l'intestin et de psoriasis (voir RCP).

#### Contre-indications

- Infection bactérienne ou virale active, entre autres tuberculose active.
- Insuffisance cardiaque modérée à sévère.
- **Grossesse (voir la rubrique «Grossesse et allaitement»).**
- Vaccination par un vaccin vivant. L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois de vie chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.

#### Effets indésirables

- Voir 12.3.2.
- Réactions au site d'injection en cas d'injection sous-cutanée.
- Réactions cutanées, entre autres prurit et déclenchement d'un psoriasis.
- Céphalées, vertiges, neuropathies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Sensibilité accrue aux infections et réactivation de la tuberculose [voir *Folia de juin 2002* et *Folia de septembre 2005*].
- Réactions allergiques.
- Aggravation (et peut-être déclenchement) d'une insuffisance cardiaque.
- Suspicion d'un effet cancérigène (lymphomes surtout) [voir *Folia d'août 2007* et *Folia de janvier 2010*] bien que les données récentes soient rassurantes. Dans la plupart des maladies

inflammatoires chroniques, il existe déjà un risque accru de cancer, surtout de lymphomes et de cancer de la peau.

– Aggravation (et peut-être déclenchement) d'affections démyélinisantes comme la sclérose en plaques.

– Troubles hématologiques parfois graves (dépression médullaire): très rare.

– Infliximab: réactions à la perfusion, notamment des réactions anaphylactiques (pouvant aller jusqu'au choc) pendant ou quelques heures après la perfusion (fréquentes dans les premiers mois du traitement ou après réinstauration du traitement). Des réactions d'hypersensibilité tardives (3 à 12 jours après l'administration) peuvent survenir, surtout après réinstauration du traitement après plusieurs années.

#### 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 - encore limitée - avec des résultats rassurants; ceci est surtout valable pour l'adalimumab et le certolizumab.

– En fonction du produit, il est recommandé de poursuivre la contraception pendant quelques semaines à quelques mois après la dernière administration.

– L'administration d'un vaccin vivant est déconseillée pendant les 6 premiers mois de vie chez les nourrissons exposés in utero à un inhibiteur du TNF.

#### 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 une tuberculose latente pendant 6 mois. En cas de tuberculose active chez un patient traité par un inhibiteur du TNF, celui-ci 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; on préconise souvent 5 ans de rémission complète avant d'instaurer un traitement par un inhibiteur du TNF.

**Adalimumab**

HUMIRA (AbbVie) ▽

adalimumab (biosynthétique)	
sol. inj. s.c. Pédiatrique [flac.]	R/b! ○ 1.083,93 €
2 x 40 mg/0,8 ml	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b! ○ 1.045,92 €
2 x 40 mg/0,4 ml	
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]	R/b! ○ 1.045,92 €
2 x 40 mg/0,4 ml	

**Certolizumab**

CIMZIA (UCB) ▽

certolizumab, pegol (biosynthétique)	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b! ○ 978,27 €
2 x 200 mg/1 ml	

**Étanercept**

ENBREL (Pfizer) ▽

étanercept (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]	R/b! ○ 191,60 €
4 x 10 mg + 1 ml solv.	
4 x 25 mg + 1 ml solv.	R/b! ○ 461,37 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b! ○ 461,37 €
4 x 25 mg/0,5 ml	
4 x 50 mg/1 ml	R/b! ○ 921,92 €
12 x 50 mg/1 ml	R/b! ○ 2.742,03 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]	R/b! ○ 921,92 €
4 x 50 mg/1 ml	
12 x 50 mg/1 ml	R/b! ○ 2.742,03 €

**Golimumab**

SIMPONI (MSD) ▽

golimumab (biosynthétique)	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b! ○ 1.058,52 €
1 x 50 mg/0,5 ml	
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ○ 1.058,52 €
sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli]	R/b! ○ 1.058,52 €
1 x 50 mg/0,5 ml	
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ○ 1.058,52 €

**Infliximab**

INFLECTRA (Hospira) ▼ ▽

infliximab (biosynthétique)	
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H. [412 €]
1 x 100 mg	

REMICADE (MSD) ▽

infliximab (biosynthétique)	
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H. [412 €]
1 x 100 mg	

REMSIMA (Mundipharma) ▼ ▽

infliximab (biosynthétique)	
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H. [412 €]
1 x 100 mg	

**12.3.2.18. Tocilizumab**

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé contre le récepteur de l'interleukine-6.

**Positionnement**

– Concernant la polyarthrite rhumatoïde, voir 9.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de polyarthrite rhumatoïde (voir RCP).

**Contre-indications**

– Infection active.

**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Troubles hématologiques, p. ex. neutropénie.
- Troubles gastro-intestinaux, troubles hépatiques.
- Troubles du profil lipidique (entre autres hypercholestérolémie).
- Réactions liées à la perfusion.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2. Données limitées mais rassurantes.

ROACTEMRA (Roche) ▽

tocilizumab (biosynthétique)	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b! ○ 1.018,14 €
4 x 162 mg/0,9 ml	
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H. [592 €]
4 x 80 mg/4 ml	U.H. [1.481 €]
4 x 200 mg/10 ml	U.H. [2.962 €]
4 x 400 mg/20 ml	

**12.3.2.19. Ustékinumab**

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal humain contre une sous-unité des interleukines 12 et 23.

**Positionnement**

– Concernant le psoriasis, voir 15.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de psoriasis et arthrite psoriasique (voir RCP).

**Contre-indications**

– Grossesse.  
– Infection active.

**Effets indésirables**

- Voir 12.3.2.
- Réactions allergiques parfois graves.
- Sensibilité accrue aux infections.
- Réactions au site d'injection.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2.

STELARA (Janssen-Cilag) ▽

ustékinumab (biosynthétique)	
sol. inj. s.c. [flac.]	R/b! ○ 3.257,58 €
1 x 45 mg/0,5 ml	
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b! ○ 3.257,58 €
1 x 45 mg/0,5 ml	
1 x 90 mg/1 ml	R/b! ○ 3.257,58 €

**12.3.2.20. Védolizumab**

Le védolizumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-intégrine.

**Positionnement**

– Concernant la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, voir 3.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Certaines formes de la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse (voir RCP).

**Contre-indications**

– **Grossesse.**  
– Infection active.

– Leucoencéphalopathie multifocale progressive.

**Effets indésirables**

– Voir 12.3.2.  
– Réactions liées à la perfusion.  
– Sensibilité accrue aux infections.  
– Toxicité hépatique.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 12.3.2.

ENTYVIO (Takeda) ▼ ▽

védolizumab (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 300 mg U.H.

[2.400 €]



## 12.4. Allergie

Sont discutés ici:

- les antihistaminiques  $H_1$
- les désensibilisants.

La prise en charge des réactions anaphylactiques est discutée dans *Intro.7.3.*

### 12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES $H_1$

Ce chapitre discute des antihistaminiques  $H_1$  à usage systémique. Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 10.9. Les antihistaminiques à usage dermatologique sont repris en 15.3. Les antihistaminiques  $H_1$  à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement en 16.2.3. et 17.3.2.3. Les associations d'un antihistaminique  $H_1$  et d'un sympathicomimétique ou d'un antitussif sont reprises en 4.2.3.

#### Positionnement

– Certains antihistaminiques ne passent presque pas la barrière hémato-encéphalique et provoquent de ce fait moins de sédation; ils sont souvent définis comme antihistaminiques «peu sédatifs». Néanmoins, la sédation est un phénomène très individuel qui dépend aussi de la prise d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.

– Rhino-conjonctivite allergique (rhume des foins)

- Voir Fiche de transparence «*Traitement médicamenteux de la rhino-conjonctivite allergique saisonnière (rhume des foins)*».

- Traitement oral: les antihistaminiques  $H_1$  par voie orale sont efficaces sur la plupart des plaintes, mais leur effet sur la congestion nasale est souvent limité. Il n'est pas clairement établi si les antihistaminiques sédatifs sont plus efficaces que les antihistaminiques peu sédatifs. Le montélukast (voir 4.1.6.) ne semble pas plus efficace que les antihistaminiques  $H_1$  par voie orale, mais les données sur le montélukast dans le rhume des foins sont beaucoup moins nombreuses; il a éventuellement une place chez les patients atteints également d'asthme.

- Traitement nasal: les corticostéroïdes par voie nasale (voir 17.3.2.3.) sont les plus efficaces, tant sur les symptômes de rhinite que sur les symptômes de conjonctivite. Les antihistaminiques par voie nasale

(voir 17.3.2.3.) sont aussi efficaces sur les symptômes nasaux que les antihistaminiques par voie orale; ils agissent plus rapidement que les antihistaminiques oraux ou les corticostéroïdes par voie nasale; ils n'ont pas beaucoup d'effet sur les symptômes oculaires. Les vasoconstricteurs par voie nasale (voir 17.3.2.2.) peuvent éventuellement être utilisés pendant une courte durée (5 à 7 jours) afin de diminuer la congestion nasale. Le bromure d'ipratropium par voie nasale, un anticholinergique, diminue la rhinorrhée.

- Traitement ophtalmique: l'administration oculaire d'antiallergiques (voir 16.2.3.) peut être envisagée lorsque les symptômes de conjonctivite restent gênants malgré les autres traitements; on utilise les antihistaminiques  $H_1$  et le cromogliclate. L'utilisation de corticostéroïdes à usage ophtalmique (voir 16.2.1.) doit être aussi limitée que possible et la durée du traitement la plus courte possible. L'usage ophtalmique d'AINS (voir 16.2.2.) dans la conjonctivite allergique est peu étayé.

- Une désensibilisation aux pollens de graminées par voie sublinguale (voir 12.4.2.) est utilisée en prophylaxie de la rhinite allergique; elle a un effet favorable sur les symptômes de rhinite et de conjonctivite, mais son bénéfice est très limité [voir *Folia de décembre 2015*].

– Indications étayées des antihistaminiques  $H_1$

- Traitement symptomatique de la rhinite allergique (voir ci-dessus), de l'urticaire, et de réactions allergiques ou pseudo-allergiques à des médicaments, de la nourriture ou d'autres substances.

- Mal des transports, certaines pathologies du labyrinthe, et comme antiémétique (voir 3.4.): cinnarizine (voir 1.10.), cyclizine (pas disponible comme spécialité en Belgique), diméthydrinate, méclozine, prométhazine.

- Dystonies aiguës provoquées par des antipsychotiques ou apparentés tels que le métoclopramide (voir

10.2. et *Folia d'août 2000*): prométhazine par voie intramusculaire.

- Réactions allergiques généralisées telles qu'un choc anaphylactique: l'administration d'antihistaminiques  $H_1$  n'a qu'un rôle limité et l'administration de corticostéroïdes et surtout d'adrénaline est beaucoup plus importante (voir *Intro. 7.3.*).
- Indications non ou insuffisamment étayées des antihistaminiques  $H_1$ 
  - Prurit dû à d'autres affections qu'une urticaire.
  - Rhinite non allergique, asthme bronchique et BPCO ne répondent pas aux antihistaminiques  $H_1$  (ni au kétotifène).
  - Toux: l'usage d'antihistaminiques  $H_1$  comme antitussifs n'est pas justifié.
  - Insomnie ou angoisse (diphenhydramine, hydroxyzine): à déconseiller en raison du rapport bénéfice/risque défavorable.
- Les associations d'un antihistaminique  $H_1$  à un sympathicomimétique (voir 17.3.1.2.), un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.
- L'application d'antihistaminiques sur la peau (voir 15.3.) est déconseillée en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

### Contre-indications

- Pour les antihistaminiques  $H_1$  nettement anticholinergiques (voir la rubrique «Effets indésirables»): celles des anticholinergiques (voir *Intro. 6.2.3.*).
- Pour les antihistaminiques sédatifs: également insuffisance hépatique.
- Hydroxyzine: facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

### 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), la mizolastine et la rupatadine sont peu sédatives.
- Effets anticholinergiques (voir *Intro. 6.2.3.*): surtout marqués avec la diphenhydramine, le dimenhydrat, l'hydroxyzine, la méclozine et la prométhazine; dans une moindre mesure avec l'alimémazine, la cétirizine, la doxylamine, la fexofénadine, la loratadine et l'oxomémazine.
- Leucopénie et agranulocytose: rare.
- Hydroxyzine: **allongement de l'intervalle QT** avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro. 6.2.2.*).

Pour les autres antihistaminiques  $H_1$ , les données sont rassurantes.

### Grossesse et allaitement

- Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir 13.4. et *Folia de mars 2012.*
- En cas d'administration d'antihistaminiques  $H_1$  en fin de grossesse, de la sédation et de l'excitation peuvent survenir chez le nouveau-né.

### Interactions

- Hydroxyzine: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro. 6.2.2.*).
- Sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.
- La diphenhydramine est un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic. dans Intro. 6.3.*).
- La fexofénadine est un substrat de la P-gp (voir *Tableau Id. dans Intro. 6.3.*).

### Précautions particulières

- Comme c'est le cas pour tous les médicaments à effet sédatif, la prudence s'impose chez les nourrissons, les jeunes enfants et chez les personnes âgées. Les antihistaminiques  $H_1$  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 intra-artérielle ou sous-cutanée de prométhazine doit être évitée vu le risque de spasmes artériels et de nécrose.

#### 12.4.1.1. Antihistaminiques peu sédatifs

##### Bilastine

Posol. 20 mg p.j. en 1 prise

##### BELLOZAL (Menarini)

bilastine compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,53 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,69 €

##### ILEXEL (Menarini)

bilastine compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,53 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,69 €

**Cétirizine**

<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------------

**CETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,59 €
50 x 10 mg	cs ⊖	12,47 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,78 €

**CETIRIZINE MYLAN (Mylan)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,61 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,96 €

**CETIRIZINE TEVA (Teva)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,40 €
50 x 10 mg	cs ⊖	10,84 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,25 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,59 €

**CETIRIZINE UCB (UCB)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,50 €
40 x 10 mg	cs ⊖	10,02 €

**CETISANDOZ (Sandoz)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,52 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,13 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,74 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,59 €

**HYPERPOLL (Neocare)**

cétirizine, dichlorhydrate past. (séc.) 28 x 10 mg		13,00 €
--	--	---------

**HYPERREACT (Neocare)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. à sucer (séc.) 14 x 10 mg		9,05 €
---	--	--------

**REACTINE (Johnson & Johnson Consumer)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 21 x 10 mg		10,90 €
---	--	---------

**ZYRTEC (UCB)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊖	10,18 €
40 x 10 mg	cs ⊖	13,98 €
gts sol. 20 ml 10 mg/1 ml (1 ml = 20 gouttes = 10 mg)	R/cs ⊖	10,18 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	10,18 €

**ZYRTEC (Impexco)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	10,15 €
40 x 10 mg	cs ⊖	14,01 €

(importation parallèle)

**ZYRTEC (PI-Pharma)**

cétirizine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 40 x 10 mg	cs ⊖	13,98 €
---	------	---------

(importation parallèle)

**Desloratadine**

<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise
------------------------------------

**AERIUS (MSD)**

desloratadine compr. pellic. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,23 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	21,45 €
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 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	9,36 €

**AERIUS (PI-Pharma)**

desloratadine compr. pellic. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,23 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	17,73 €

(distribution parallèle)

**DES LorATADINE ACTAVIS (Actavis)**

desloratadine compr. pellic. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,17 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	11,98 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,15 €

**DES LorATADINE EG (Eurogenerics)**

desloratadine compr. pellic. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,17 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	11,98 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,57 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,90 €

**DES LorATADINE TEVA (Teva)**

desloratadine compr. pellic. 10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,28 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,13 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	11,88 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,15 €
compr. orodisp. 10 x 2,5 mg	R/	4,46 €
30 x 2,5 mg	R/	12,05 €
100 x 2,5 mg	R/	27,50 €
10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,61 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,17 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,15 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,86 €

**DES LorATADINE SANDOZ (Sandoz)**

desloratadine compr. pellic. 10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,67 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,17 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	11,97 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,14 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,88 €

**Ébastine**

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

**EBASTINE SANDOZ (Sandoz)**

ébastine			
compr. orodisp.			
40 x 10 mg	R/cs	⊖	10,19 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	15,91 €
10 x 20 mg	R/cs	⊖	6,47 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	10,09 €
50 x 20 mg	R/cs	⊖	13,83 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	19,48 €

**EBASTINE TEVA (Teva)**

ébastine			
compr. pellic. (séc.)			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	12,99 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	19,19 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	11,55 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	22,87 €
compr. orodisp.			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	11,63 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	15,92 €
10 x 20 mg	R/cs	⊖	6,48 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	10,10 €
50 x 20 mg	R/cs	⊖	13,84 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	19,48 €

**ESTIVAN (Almirall)**

ébastine			
compr. pellic.			
40 x 10 mg	R/cs	○	13,73 €
20 x 20 mg	R/cs	○	13,73 €
lyophilisat Lyo			
30 x 20 mg	R/cs	○	15,37 €

**Fexofénadine**

Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------------

**ALLEGRTAB (Sanofi Belgium)**

fexofénadine, chlorhydrate			
compr. pellic.			
20 x 120 mg	cs	○	11,24 €

**TELFAST (Sanofi Belgium)**

fexofénadine, chlorhydrate			
compr.			
20 x 180 mg	R/		14,77 €

**Lévocétirizine**

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

**LEVOCETIRIZINE ACTAVIS (Aurobindo)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	6,88 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	8,73 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	14,08 €

**LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,38 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	14,44 €

**LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
10 x 5 mg			4,98 €
20 x 5 mg	cs	⊖	7,39 €
40 x 5 mg	cs	○	10,46 €
100 x 5 mg	cs	⊖	16,19 €

**LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,39 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,19 €

**LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
30 x 5 mg	cs	⊖	9,94 €
90 x 5 mg	cs	⊖	19,49 €

**LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
10 x 5 mg			3,00 €
20 x 5 mg	cs	⊖	7,39 €
40 x 5 mg	cs	⊖	9,83 €
100 x 5 mg	cs	⊖	16,19 €

**LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
10 x 5 mg	R/		4,83 €
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,38 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	9,83 €
60 x 5 mg	R/cs	⊖	13,40 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,13 €

**XYZALL (UCB)**

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pellic.			
20 x 5 mg	R/cs	○	8,60 €
40 x 5 mg	R/cs	○	10,90 €
gtts sol.			
20 ml 5 mg/1 ml	R/		11,90 €
(1 ml = 20 gouttes = 5 mg)			
sirop sol.			
200 ml 2,5 mg/5 ml	R/		11,90 €

**Loratadine**

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

**CLARITINE (Bayer)**

loratadine			
compr. (séc.)			
21 x 10 mg	cs	○	10,56 €

**LORATADINE EG (Eurogenerics)**

loratadine			
compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,07 €
10 x 10 mg			6,13 €
30 x 10 mg	cs	⊖	9,64 €
100 x 10 mg	cs	⊖	17,89 €

**LORATADINE SANDOZ (Sandoz)**

loratadine			
compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,07 €
30 x 10 mg	cs	⊖	8,67 €
100 x 10 mg	cs	⊖	17,90 €

**LORATADINE TEVA (Teva)**

loratadine			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	cs	⊖	8,56 €

**RUPTON (SMB)**

loratadine			
compr.			
10 x 10 mg			4,15 €
100 x 10 mg	cs	⊖	14,56 €

**Mizolastine**

<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------------

*MIZOLLEN (Sanofi Belgium)*

mizolastine compr. lib. modif. (séc.) 20 x 10 mg	R/ cs O	10,55 €
--	---------	---------

**Rupatadine**

<i>Posol.</i> 10 mg p.j. en 1 prise
-------------------------------------

*RUPATADINE TEVA (Teva)*

rupatadine (fumarate) compr. 30 x 10 mg	R/ cs ⊖	9,88 €
50 x 10 mg	R/ cs ⊖	12,59 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	18,92 €

*RUPATADINE URIACH (Takeda)*

rupatadine (fumarate) compr. 30 x 10 mg	R/ cs ⊖	9,88 €
50 x 10 mg	R/ cs ⊖	12,59 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	18,92 €

*RUPATALL (Takeda)*

rupatadine (fumarate) compr. 30 x 10 mg	R/ cs ⊖	9,88 €
50 x 10 mg	R/ cs ⊖	12,59 €
100 x 10 mg	R/ cs ⊖	18,92 €
sirop sol. 120 ml 5 mg/5 ml	R/	9,67 €

**12.4.1.2. Antihistaminiques sédatifs****Alimémazine**

<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en plusieurs prises
---

*THERALENE (Sanofi Belgium)*

alimémazine (tartrate) compr. pellic. (séc.) 50 x 10 mg	R/	2,41 €
---	----	--------

**Diphenhydramine**

<i>Posol.</i> - insomnie: <i>Posol.</i> – - autres indications: 100 à 150 mg p.j. en 3 prises ou plus
--

*AZICALM (Labima)*

diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg		9,16 €
--	--	--------

*NUSTASIUM (Labima)*

diphenhydramine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 50 mg		10,08 €
--	--	---------

**Diménhydrinate**

<i>Posol.</i> 50 à 100 mg, 3 à 4 fois par jour
--

*R CALM DIMENHYDRINATE (Labima)*

diménhydrinate compr. (séc. en 4) 24 x 50 mg		9,39 €
--	--	--------

**Dimétindène**

<i>Posol.</i> 3 à 6 mg p.j. en 3 prises
---

*FENISTIL (GSK)*

dimétindène, maléate compr. enr. 20 x 1 mg		3,18 €
gts sol. 20 ml 1 mg/1 ml (1 ml = 20 gouttes = 1 mg)		4,08 €

**Hydroxyzine**

<i>Posol.</i> - angoisse: <i>Posol.</i> – - prurit: 25 mg, jusqu'à max. 4 fois par jour (max. 50 mg par jour chez les personnes âgées)
--

*ATARAX (UCB)*

hydroxyzine, dichlorhydrate compr. pellic. (séc.) 50 x 25 mg	R/	7,52 €
--	----	--------

**Kétotifène**

<i>Posol.</i> asthme: <i>Posol.</i> –
---------------------------------------

*KETOTIFEN TEVA (Teva)*

kétotifène (hydrogénofumarate) sirop sol. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	7,97 €
--	----	--------

*ZADITEN (Sigma-tau)*

kétotifène (hydrogénofumarate) gél. 50 x 1 mg	R/	11,70 €
compr. lib. prol. Retard 28 x 2 mg	R/	19,70 €
sirop sol. 200 ml 1 mg/5 ml	R/	13,70 €

**Méclozine**

<i>Posol.</i> 25 à 50 mg p.j. en 1 prise; mal des transports: 25 à 50 mg, au moins 1 heure avant le départ; à renouveler après 24 heures si nécessaire
---

*AGYRAX (Pierre Fabre Sante)*

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.) 50 x 25 mg		11,44 €
--	--	---------

*POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)*

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		7,00 €
--	--	--------

**Prométhazine**

PHENERGAN (Sanofi Belgium)

prométhazine (chlorhydrate)  
sol. inj. i.m. [amp.]  
5 x 50 mg/2 ml c O 5,84 €

**12.4.1.3. Associations d'antihistaminiques**

L'association d'antihistaminiques n'a pas de sens.

ARLEVERTAN (Kela)

cinnarizine 20 mg  
diméthhydrinate 40 mg  
compr.  
20 R/ 12,34 €  
50 R/ 26,84 €

Posol. –

**12.4.2. DÉSENSIBILISANTS****Positionnement**

– Une désensibilisation est possible pour certains allergènes. Il faut faire une distinction entre la désensibilisation à des allergènes inhalés et la désensibilisation 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 aux pollens de graminées en prévention de la rhinite allergique, n'exerce qu'un effet très limité (voir 12.4.1., Fiche de Transparence «Rhume des foins», Folia de décembre 2015 et Folia de janvier 2017).

– 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 l'espèce d'hyménoptères en question, p. ex. par détermination d'une IgE spécifique. La protection conférée par ce traitement est élevée (95-98%) et peut souvent sauver la vie.

**Contre-indications**

– Pathologies malignes.  
– Immunodéficience congénitale ou acquise.  
– Asthme non contrôlé.  
– Formes sublinguales: également stomatites.

**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 disposition.

**Désensibilisation aux pollens de graminée**

GRAZAX (ALK)

extrait allergénique de 1 graminée  
lyophilisat subling.  
30 x 75.000 SQ-T R/ 92,88 €  
100 x 75.000 SQ-T R/ 285,80 €

ORALAIR (Stallergenes)

phase I  
extrait allergénique de 5 graminées 100 IR  
compr. subling. (3)  
phase II  
extrait allergénique de 5 graminées 300 IR  
compr. subling. (28)  
31 (3+28) R/ 92,80 €  
extrait allergénique de 5 graminées  
compr. subling.  
30 x 300 IR R/ 92,80 €  
90 x 300 IR R/ 258,01 €

**Désensibilisation aux venins d'insectes**

ALYOSTAL ST APIS MELLIFERA (Stallergenes)

venin d'abeille  
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

ALYOSTAL ST VESPUULA (Stallergenes)

venin de guêpe  
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]  
5 x 0,11 mg + solv. R/ 80,57 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

venin d'abeille  
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]  
4 x 0,12 mg + solv. R/b O 122,12 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

venin de guêpe  
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]  
4 x 0,12 mg + solv. R/b O 148,16 €

**12.4.3. AGENTS DE DIAGNOSTIC**

SOLUPRICK CONTROLE NEGATIF (ALK)

sol. pour prick-test cut. [flac.]  
1 x 2 ml U.H. [22 €]

SOLUPRICK CONTROLE POSITIF (ALK)

histamine, dichlorhydrate  
sol. pour prick-test cut. [flac.]  
1 x 20 mg/2 ml U.H. [22 €]

SOLUPRICK SQ PHLEUM PRATENSE (ALK)

extrait allergénique de 1 graminée  
sol. pour prick-test cut. [flac.]  
1 x 10 HEP/2 ml U.H. [22 €]

## 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 cytokines
- 13.7. Inhibiteurs de protéines kinases
- 13.8. Antitumoraux divers
- 13.9. Médicaments hormonaux utilisés en oncologie
- 13.10. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux

Ces dernières années, on assiste à une évolution importante des médicaments antitumoraux, avec notamment le développement de « thérapies ciblées » : anticorps monoclonaux (*voir 13.6.*), cytokines (*voir 13.6.*) et inhibiteurs de protéines kinases (*voir 13.7.*). Grâce à une meilleure connaissance des différents types de cancers, ces médicaments sont dirigés plus ou moins spécifiquement sur des mutations à l'origine d'une transformation maligne.

Les interférons sont repris au point 12.3.

### Indications (synthèse du RCP)

– L'usage des médicaments antitumoraux relève de la compétence d'un spécialiste. Le champ d'indications pour beaucoup d'antitumoraux récents s'élargit de plus en plus sur base de nouvelles études. Les indications précises de ces médicaments ne sont donc pas reprises ici, et nous renvoyons aux RCP.

### Contre-indications

- Dépression médullaire telle que hypoplasie médullaire, leucopénie, anémie sévère.
- Infections actives sévères telles que la tuberculose, le VIH ou d'autres syndromes d'immunodéficience.
- Vaccination avec des vaccins vivants (*voir également l'avis du Conseil Supérieur de la Santé, CSS8561, via [www.health.belgium.be/fr/brochure-vaccination-denfants-et-dadultes-immunodeficients-et-malades-chroniques-juillet-2012-css](http://www.health.belgium.be/fr/brochure-vaccination-denfants-et-dadultes-immunodeficients-et-malades-chroniques-juillet-2012-css)*).

### 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 à 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 site d'injection.
  - Réactions d'hypersensibilité.
  - Dépression médullaire avec neutropénie (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.
  - Organotoxicité spécifique (au niveau du cœur, du cerveau, des poumons, des reins, de la vessie, des ovaires, des testicules, ...).
  - Affections malignes secondaires, p. ex. hématologiques.
  - Suite à une chimiothérapie pendant l'enfance ou l'adolescence, des effets indésirables peuvent persister ou apparaître à l'âge adulte [*voir Folia de février 2017*].

Le profil des effets indésirables des « thérapies ciblées » est différent de celui des antitumoraux classiques.

Les principaux effets indésirables les plus fréquents ou les plus prononcés de certains médicaments ou de certaines classes de médicaments sont mentionnés

au niveau de ces médicaments ou classes de médicaments. Il est impossible de mentionner en détails tous les effets indésirables: le RCP et des ouvrages spécialisés doivent être consultés.

### Grossesse et allaitement

– Suspicion ou preuves (p. ex. avec les antimétabolites, la trétinoïne, le lénalidomide, le thalidomide) d'un risque pour l'enfant à naître (effets mutagènes et tératogènes, toxicité embryonnaire) pour beaucoup de médicaments antitumoraux.

– 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 certaines affections malignes diagnostiquées 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 des antitumoraux, entre eux et avec d'autres médicaments, 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 donc lors de l'utilisation de n'importe quel médicament; cela vaut aussi pour certains compléments alimentaires. L'association à des 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 dans 2.1.2.1.1.*).

– Les aliments peuvent interférer avec l'absorption intestinale de certains antitumoraux.

### Précautions particulières

– Des contrôles réguliers de l'hémogramme ainsi que de la fonction hépatique et rénale sont nécessaires.

– Pour bon nombre de chimiothérapies, une hydratation suffisante est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.

– Une diminution de l'absorption des médicaments est possible en cas de lésions importantes au niveau du tractus gastro-intestinal.

– Lors de la manipulation des antitumoraux (p. ex. préparation des perfusions), il convient de respecter certaines mesures de précaution, certainement chez les femmes en âge de procréer.

## 13.1. AGENTS ALKYLANTS

Ces substances possèdent des groupes alkyles hautement réactifs qui se lient à certains composants cellulaires, en particulier à l'ADN. Les agents alkylants ont aussi des propriétés immunosuppressives.

### 13.1.1. Moutarde à l'azote et dérivés

#### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

#### Contre-indications

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Cyclophosphamide: également cystite hémorragique.  
– Ifosfamide: également obstruction des voies urinaires, insuffisance hépatique ou rénale.

#### Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Fibrose pulmonaire.  
– Chlorambucil: aussi neuropathie.  
– Cyclophosphamide et ifosfamide: aussi cystite hémorragique avec comme antidote le mesna (voir 13.10.).  
– Melphalan: aussi réactions d'hypersensibilité allant jusqu'à l'anaphylaxie.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

#### Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Le cyclophosphamide et l'ifosfamide sont des substrats du CYP2B6 (voir *Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

#### Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux



**ALKERAN (Aspen)**

melphalan compr. pellic. 25 x 2 mg	R/a O	76,09 €
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v./i.artér. [2x flac.] 1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O	170,23 €

**BUSILVEX (Pierre Fabre Medicament)**

busulfan sol. perf. à diluer i.v. [flac.] 8 x 60 mg/10 ml	U.H.	[2.362 €]
---	------	-----------

**ENDOXAN (Baxter)**

cyclophosphamide compr. enr. 50 x 50 mg	R/a O	17,61 €
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 5 x 500 mg	R/a O	36,79 €
1 x 1 g	R/a O	17,80 €
(i.m.: exceptionnellement, voir RCP)		

**HOLOXAN (Baxter)**

ifosfamide sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] 1 x 1 g	U.H.	[27 €]
---	------	--------

**LEUKERAN (Aspen)**

chlorambucil compr. pellic. 50 x 2 mg	R/a O	118,08 €
---	-------	----------

**MYLERAN (Aspen)**

busulfan compr. pellic. 100 x 2 mg	R/a O	248,97 €
--	-------	----------

**13.1.2. Dérivés de la N-nitroso-urée****Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Fibrose pulmonaire.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions et précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**MUPHORAN (Servier)**

fotémustine sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.] 1 x 200 mg + 4 ml solv.	U.H.	[442 €]
--	------	---------

**13.1.3. Dérivés du platine****Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Insuffisance rénale sévère.  
– Cisplatine: aussi neuropathie périphérique.  
– Oxaliplatine: aussi neuropathie périphérique et facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Nausées et vomissements importants.  
– Réactions d'hypersensibilité.  
– Néphrotoxicité et ototoxicité (surtout le cisplatine, moins le carboplatine).  
– Neurotoxicité: neuropathie périphérique et paresthésies, parfois irréversibles (surtout avec l'oxaliplatine, moins avec le cisplatine et rarement avec le carboplatine). Les paresthésies au froid caractéristiques de l'oxaliplatine surviennent surtout en cas de température ambiante basse ou de contact avec des objets, des aliments ou des boissons froids.  
– Oxaliplatine: aussi allongement de l'intervalle QT.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Augmentation de la toxicité pulmonaire par la bléomycine en cas d'association au cisplatine.  
– Oxaliplatine: risque accru de torsades de pointes en association avec d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

**Précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– En cas de diminution de la fonction rénale, le carboplatine est à préférer au cisplatine.

**Carboplatine****CARBOPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

carboplatine sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[17 €]
1 x 150 mg/15 ml	U.H.	[45 €]
1 x 450 mg/45 ml	U.H.	[124 €]
1 x 600 mg/60 ml	U.H.	[165 €]

**CARBOPLATINE FRESENIUS KABI***(Fresenius Kabi)*

carboplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[17 €]	
1 x 150 mg/15 ml	U.H.	[45 €]	
1 x 450 mg/45 ml	U.H.	[124 €]	
1 x 600 mg/60 ml	U.H.	[165 €]	

**CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

carboplatine			
sol. inj./perf. i.v. Onco-Tain [flac.]			
1 x 150 mg/15 ml	R/	55,35 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/	130,79 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/	171,20 €	

**CARBOPLATIN SANDOZ (Sandoz)**

carboplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
5 x 50 mg/5 ml	R/	111,38 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/	64,88 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/	159,39 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/	209,42 €	

**CARBOPLATINUM (Pfizer)**

carboplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	25,52 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	57,31 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	141,14 €	

**CARBOSIN (Teva)**

carboplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊕	24,44 €	
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊕	54,46 €	
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊕	136,32 €	
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊕	178,75 €	

**Cisplatine****CISPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cisplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[26 €]	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[46 €]	

**CISPLATINE HOSPIRA (Hospira)**

cisplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[25 €]	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[45 €]	

**CISPLATINE SANDOZ (Sandoz)**

cisplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[30 €]	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[26 €]	

**CISPLATINE TEVA (Teva)**

cisplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[6 €]	
1 x 50 mg/50 ml	U.H.	[25 €]	
1 x 100 mg/100 ml	U.H.	[45 €]	

**Oxaliplatine****ELOXATIN (Sanofi Belgium)**

oxaliplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[38 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[77 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[153 €]	

**OXALIPLATIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

oxaliplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[38 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[77 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[153 €]	

**OXALIPLATINE TEVA (Teva)**

oxaliplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.	[38 €]	
1 x 100 mg/20 ml	U.H.	[77 €]	
1 x 200 mg/40 ml	U.H.	[153 €]	

**13.1.4. Autres agents alkylants**

L'estrámustine est une association d'estradiol et de normustine.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Bendamustine: également ictère, insuffisance hépatique.  
– Dacarbazine: également insuffisance hépatique et insuffisance rénale sévère.  
– Estrámustine: également ulcère gastro-duodénal actif, insuffisance hépatique, maladie cardio-vasculaire sévère, maladies thromboemboliques.

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Fibrose pulmonaire.  
– Bendamustine: aussi ictère et insuffisance hépatique.  
– Estrámustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (entre autres thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).  
– Témzolomide: aussi photosensibilisation et neuropathie.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Estrámustine: diminution de l'absorption par des aliments riches en calcium ou des médicaments contenant du calcium.

**Précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Bendamustine****BENDAMUSTINE ACCORD (Accord)**

bendamustine, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 25 mg	U.H.	[139 €]	
5 x 100 mg	U.H.	[555 €]	

**LEVACT (Mundipharma)**

bendamustine, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 25 mg	U.H.		[139 €]
5 x 100 mg	U.H.		[555 €]

**Dacarbazine****DACARBAZINE MEDAC (Teva)**

dacarbazine (citrate)			
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 500 mg	U.H.		[20 €]
1 x 1 g	U.H.		[40 €]

**Estramustine****ESTRACYT (Pfizer)**

estramustine, phosphate			
gél.			
100 x 140 mg	R/a O		130,37 €

**Témozolomide****TEMODAL (MSD)**

témozolomide			
gél.			
5 x 5 mg	U.H.		[11 €]
5 x 20 mg	U.H.		[42 €]
5 x 100 mg	U.H.		[191 €]
5 x 140 mg	U.H.		[263 €]
5 x 180 mg	U.H.		[333 €]
5 x 250 mg	U.H.		[450 €]
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	U.H.		[299 €]

**TEMOZOLOMIDE ACCORD (Accord)**

témozolomide			
gél.			
5 x 5 mg	U.H.		[11 €]
5 x 20 mg	U.H.		[42 €]
5 x 100 mg	U.H.		[191 €]
5 x 180 mg	U.H.		[333 €]
5 x 250 mg	U.H.		[450 €]

**TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)**

témozolomide			
gél.			
5 x 5 mg	U.H.		[13 €]
5 x 20 mg	U.H.		[51 €]
5 x 100 mg	U.H.		[228 €]
5 x 250 mg	U.H.		[537 €]

**TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)**

témozolomide			
gél.			
5 x 5 mg	U.H.		[13 €]
5 x 20 mg	U.H.		[50 €]
5 x 100 mg	U.H.		[223 €]
5 x 180 mg	U.H.		[402 €]
5 x 250 mg	U.H.		[527 €]

**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 d'affections inflammatoires de l'intestin (voir 3.7.), de polyarthrite rhumatoïde (voir 9.2.) et de psoriasis (voir 15.7.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- **Grossesse.**
- Insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère.
- Épanchement pleural ou ascite.
- Abus d'alcool.
- Ulcères buccaux, gastriques et intestinaux, stomatite.

**Effets indésirables**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Perturbation des tests hépatiques, hyperbilirubinémie, hépatotoxicité.
- Néphropathie sévère, insuffisance rénale.
- Pneumopathie interstitielle.
- Lors de l'administration de faibles doses de méthotrexate, comme c'est le cas dans la polyarthrite rhumatoïde, certains effets indésirables (p.ex. atteinte hépatique ou rénale aiguë) sont moins fréquents que lors de l'utilisation en oncologie. Dans la polyarthrite rhumatoïde, la durée du traitement est cependant beaucoup plus longue, ce qui peut, suite à l'accumulation, donner lieu à des effets indésirables parfois graves (p.ex. atteinte hépatique chronique).

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Même à faibles doses, le méthotrexate est contre-indiqué pendant la grossesse, et une méthode de contraception efficace est recommandée pendant toute la durée du traitement, ainsi que pendant au moins 3 mois après la fin du traitement tant chez l'homme que chez la femme.**

**Interactions**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Augmentation de la toxicité hématologique en cas d'association au triméthoprim (et co-trimoxazole) et aux AINS.

**Précautions particulières**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Des contrôles fréquents des paramètres hématologiques, de la fonction

rénale, de l'ionogramme, des tests hépatiques et de la bilirubine sont nécessaires.

– Dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et le psoriasis sévère, on administre une seule dose par semaine par voie orale ou intramusculaire; il convient de bien insister sur ce point [voir *Folia de décembre 2006*]. Dans ces indications, on utilise de l'acide folique pour limiter la toxicité (voir 9.2. et 14.2.7.).

– En cas d'utilisation du méthotrexate à doses élevées, on donne de l'acide folinique ou de l'acide lévofolinique pour contrecarrer la toxicité hématologique (*rescue*, voir 14.2.8.).

– En cas d'administration par voie intrathécale, il faut utiliser une solution sans agents conservateurs.

#### EMTHEXATE (Teva)

méthotrexate			
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕		6,11 €
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕		18,93 €
1 x 50 mg/2 ml	U.H.		[6 €]
1 x 500 mg/20 ml	U.H.		[40 €]
1 x 1 g/40 ml	U.H.		[72 €]
sol. inj./perf. à diluer			
i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 g/50 ml	U.H.		[312 €]

#### LEDERTREXATE (Pfizer)

méthotrexate (disodium)			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/a ⊕		7,99 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕		7,04 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊕		23,80 €
sol. inj./perf. à diluer i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. Concentrate [flac.]			
1 x 1 g/10 ml	U.H.		[72 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.		[326 €]

#### METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

méthotrexate			
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér. [flac.]			
1 x 50 mg/2 ml	U.H.		[6 €]
1 x 500 mg/20 ml	U.H.		[36 €]
1 x 1 g/40 ml	U.H.		[72 €]

#### METOJECT (Lamepro)

méthotrexate (disodium)			
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [ser. préremplie]			
4 x 10 mg/0,2 ml	R/		73,75 €
4 x 15 mg/0,3 ml	R/		83,72 €
4 x 20 mg/0,4 ml	R/		98,86 €

### 13.2.2. Analogues des purines

#### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

#### Contre-indications

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – **Grossesse.**  
 – Clofarabine: également insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.  
 – Fludarabine: également anémie hémolytique, insuffisance rénale sévère.

#### Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Toxicité hématologique.  
 – Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.  
 – Cladribine: aussi syndrome grippal.  
 – Fludarabine et nelarabine: aussi neurotoxicité périphérique et centrale.  
 – Mercaptopurine: aussi hépatotoxicité, cristallurie.  
 – Tioguanine: aussi hépatotoxicité, maladie veino-occlusive hépatique, hypertension portale.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

#### Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Mercaptopurine:  
 • diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K;  
 • ralentissement du métabolisme par les inhibiteurs de la xanthine-oxydase (allopurinol, fébuxostat), avec augmentation de la toxicité hématologique.

#### Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

#### Cladribine

##### LEUSTATIN (Janssen-Cilag)

cladribine		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]		
7 x 10 mg/10 ml	U.H.	[2.290 €]

##### LITAK (Lipomed)

cladribine		
sol. inj. s.c. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[343 €]

#### Clofarabine

##### EVOLTRA (Sanofi Belgium) ▼

clofarabine		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[1.776 €]

#### Fludarabine

##### FLUDARA (Sanofi Belgium)

fludarabine, phosphate		
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		
5 x 50 mg	U.H.	[105 €]

##### FLUDARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

fludarabine, phosphate		
sol. inj./perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[21 €]

##### FLUDARABINE SANDOZ (Sandoz)

fludarabine, phosphate		
sol. inj./perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 50 mg/2 ml	U.H.	[26 €]

FLUDARABINE TEVA (Teva)  
fludarabine, phosphate  
sol. inj./perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 50 mg/2 ml U.H. [26 €]

### Mercaptopurine

PURI-NETHOL (Aspen)  
mercaptopurine  
compr. (séc.)  
25 x 50 mg R/a O 79,91 €

### Nélarabine

ATRIANCE (Novartis Pharma) ▼  
nélarabine  
sol. perf. i.v. [flac.]  
6 x 250 mg/50 ml U.H. [2.105 €]  
(médicament orphelin)

### Tioguanine

LANVIS (Aspen)  
tioguanine  
compr. (séc.)  
25 x 40 mg R/a O 166,08 €

### 13.2.3. Analogues des pyrimidines

La capécitabine et le tégaful sont des prodrogues du fluorouracil. Le giméracil est une substance qui ralentit le métabolisme du fluorouracil. L'otéracil diminue les effets indésirables du fluorouracil. Le fluorouracil est aussi utilisé par voie locale (voir 15.12.).

### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

### Contre-indications

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– **Grossesse.**

– Azacitidine: également tumeur hépatique maligne à un stade avancé.

– Fluorouracil, capécitabine et tégaful: également utilisation concomitante de brivudine (voir la rubrique «Interactions»), déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (voir la rubrique «Effets indésirables»).

– Capécitabine: également insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.

### Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Toxicité hématologique.

– Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.

– Azacitidine et décitabine: aussi réactions au site d'injection.

– Cytarabine: aussi vertiges, neurotoxicité centrale et périphérique, syndrome grippal, toxicité hépatique et rénale, rash, conjonctivite.

– Fluorouracil, capécitabine et tégaful: aussi stomatite, diarrhée, cardiotoxicité, ataxie cérébelleuse, rash, syndrome main-pied, irritation oculaire, œdèmes; environ 5 à 8% de la population présente une déficience en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), pouvant être à l'origine d'une toxicité fatale lors de l'utilisation de ces médicaments.

– Gemcitabine: aussi syndrome hémolytique-urémique, œdème, cardiotoxicité, syndrome grippal, pneumopathie interstitielle.

### Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

### Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Toxicité accrue, pouvant aller jusqu'à des réactions fatales en cas d'association à la brivudine.

– Fluorouracil, capécitabine et tégaful: augmentation de la toxicité en cas d'association à l'acide folinique ou l'acide folique.

– Le fluorouracil, la capécitabine et le tégaful sont des inhibiteurs du CYP2C9 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.), avec entre autres augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

### Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

### Azacitidine

VIDAZA (Celgene)  
azacitidine  
susp. inj. (pdr) s.c. [flac.]  
1 x 100 mg U.H. [338 €]  
(médicament orphelin)

### Capécitabine

CAPECITABINE ACCORD (Accord)  
capécitabine  
compr. pellic.  
60 x 150 mg R/a! ⊖ 35,81 €  
60 x 300 mg R/a! ⊖ 48,47 €  
120 x 500 mg R/a! ⊖ 196,58 €

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)  
capécitabine  
compr. pellic.  
60 x 150 mg R/a! ⊖ 35,81 €  
120 x 150 mg R/a! ⊖ 65,18 €  
120 x 500 mg R/a! ⊖ 196,58 €

CAPECITABINE MEDAC (Medac)  
capécitabine  
compr. pellic.  
60 x 150 mg R/a! ⊖ 31,56 €  
120 x 500 mg R/a! ⊖ 169,39 €

**XELODA (Roche)**

capécitabine compr. pellic. 60 x 150 mg	R/a! O	36,55 €
120 x 500 mg	R/a! O	174,38 €

**Cytarabine****CYTARABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cytarabine sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]		
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[13 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[23 €]

**CYTARABINE HOSPIRA (Hospira)**

cytarabine sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c./i.théc. Onco-Tain [flac.]		
1 x 1 g/10 ml	R/	14,95 €
1 x 2 g/20 ml	R/	29,01 €

**CYTOSAR (Pfizer)**

cytarabine sol. inj./perf. i.v./s.c./i.théc. Cytosafe [flac.]	R/a	Θ	6,70 €
1 x 100 mg/5 ml			
sol. inj./perf. à diluer i.v. Cytosafe [flac.]			
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[13 €]	
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[23 €]	

**DEPOCYTE (Mundipharma)**

cytarabine susp. inj. i.théc. [flac.]		
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[1.612 €]

**Décitabine****DACOGEN (Janssen-Cilag) ▼**

décitabine sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 50 mg	U.H.	[1.178 €]
(médicament orphelin)		

**Fluorouracil****FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

fluorouracil sol. inj./perf. i.v. [flac.]		
1 x 1 g/20 ml	U.H.	[3 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.	[16 €]

**FLURACEDYL (Teva)**

fluorouracil sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.]			
1 x 1 g/20 ml	R/a	Θ	8,27 €
1 x 5 g/100 ml	R/a	Θ	23,67 €

**FLUROBLASTINE (Pfizer)**

fluorouracil sol. inj./perf. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/10 ml	R/a	Θ	6,64 €
1 x 1 g/20 ml	R/a	Θ	8,35 €

**Gemcitabine****GEMCITABINE AB (Aurobindo)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 200 mg	U.H.	[7 €]
1 x 1 g	U.H.	[33 €]
1 x 2 g	U.H.	[67 €]

**GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/2 ml	U.H.	[9 €]
1 x 1 g/10 ml	U.H.	[44 €]
1 x 1,5 g/15 ml	U.H.	[66 €]
1 x 2 g/20 ml	U.H.	[87 €]

**GEMCITABINE EG (Eurogenerics)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5,26 ml	U.H.	[7 €]
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[33 €]
1 x 1,5 g/39,5 ml	U.H.	[50 €]
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[67 €]

**GEMCITABINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 200 mg	U.H.	[9 €]
1 x 1 g	U.H.	[44 €]
1 x 2 g	U.H.	[87 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5,26 ml	U.H.	[7 €]
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[33 €]
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[67 €]

**GEMCITABINE HOSPIRA (Hospira)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5,3 ml	U.H.	[9 €]
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.	[43 €]
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.	[86 €]

**GEMCITABINE TEVA (Teva)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 200 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[33 €]
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[67 €]

**GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)**

gemcitabine (chlorhydrate) sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
5 x 200 mg/5 ml	U.H.	[36 €]
1 x 1 g/25 ml	U.H.	[33 €]
1 x 2 g/50 ml	U.H.	[67 €]

**Associations****TEYSUNO (Nordic Pharma)**

tégafur 15 mg giméracil 4,35 mg otéracil (potassium) 11,8 mg gél. 126	R/a! O	393,53 €
tégafur 20 mg giméracil 5,8 mg otéracil (potassium) 15,8 mg gél. 84	R/a! O	350,81 €

**13.2.4. Autres antimétabolites****Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Grossesse.  
– Raltitrexed: également insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Toxicité hématologique.
- Lésions gastro-intestinales: stomatite, ulcérations buccales et parfois gastro-intestinales.
- Rash.
- Dyspnée.
- Neuropathie.
- Hépatotoxicité.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Précautions particulières**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Pémétréxed: il est nécessaire d'administrer en même temps des corticostéroïdes, de l'acide folique et de la vitamine B<sub>12</sub> en prévention de la toxicité et de réactions allergiques graves.

**ALIMTA (Eli Lilly)**

pémétréxed (disodium)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 500 mg U.H. [1.262 €]

**HYDREA (Bristol-Myers Squibb)**

hydroxycarbamide  
gél.  
20 x 500 mg R/a O 9,18 €

**TOMUDEX (Hospira)**

raltitrexed  
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]  
3 x 2 mg U.H. [236 €]

**13.3. ANTIBIOTIQUES ANTITUMORAUX**

Certains antibiotiques produits par différentes souches de *Streptomyces* et trop toxiques pour être utilisés comme antibactériens, sont dotés de propriétés antitumorales.

**13.3.1. Anthracyclines et mitoxantrone****Positionnement**

– Les formes liposomales de doxorubicine provoquent moins d'effets indésirables cardio-vasculaires mais entraînent par contre plus de syndrome main-pied et de toxicité hématologique et mucocutanée; leur coût est beaucoup plus élevé que celui des formes standard de doxorubicine.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Voir RCP.

**Contre-indications**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

- Traitement antérieur avec des doses cumulées maximales d'antracyclines.
- Usage simultané avec une radiothérapie.
- Insuffisance cardiaque sévère, infarctus du myocarde récent, arythmies sévères.
- Doxorubicine et épiorubicine: également insuffisance hépatique.
- Daunorubicine et idarubicine: également insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique.
- Pour l'administration intravésicale: également infection des voies urinaires, hématurie, tumeurs vésicales invasives, rétrécissement urétral.

**Effets indésirables**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Cardiotoxicité importante pouvant survenir jusqu'à plusieurs années après l'arrêt du traitement et généralement irréversible. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée.
- Stomatite, œsophagite.
- Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation (antidote: dexrazoxane, voir 13.10.).
- Doxorubicine en liposomes pegylés: cardiotoxicité moins prononcée, mais toxicité hématologique et mucocutanée plus importante, avec aussi syndrome main-pied.
- Mitoxantrone: aussi coloration bleue des sclérotiques et des urines.

**Grossesse et allaitement**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- La daunorubicine et la doxorubicine sont des substrats de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Daunorubicine****CERUBIDINE (Sanofi Belgium)**

daunorubicine (chlorhydrate)  
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]  
1 x 20 mg + 4 ml solv. R/a O 14,98 €

**Doxorubicine****ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine, chlorhydrate  
sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]  
1 x 10 mg/5 ml R/a O 13,02 €  
1 x 50 mg/25 ml R/a O 40,16 €  
1 x 200 mg/100 ml U.H. [113 €]

**CAELYX (Janssen-Cilag)**

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes pégylés)		
susp. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[339 €]
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[806 €]

**DOXORUBICIN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

doxorubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[32 €]
1 x 100 mg/50 ml	U.H.	[63 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[113 €]

**DOXORUBICINE TEVA (Teva)**

doxorubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[32 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[113 €]

**MYOCET (Teva)**

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes)		
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. [flac.]		
2 x 50 mg + solv.	U.H.	[1.015 €]

**Épirubicine****EPIRUBICIN AB (Aurobindo)**

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. i.v./i.vésic. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[33 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[134 €]

**EPIRUBICINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. i.v./i.vésic. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[14 €]
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[34 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[138 €]

**EPIRUBICINE TEVA (Teva)**

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. i.v./i.vésic. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
1 x 50 mg/25 ml	U.H.	[33 €]
1 x 150 mg/75 ml	U.H.	[100 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.	[134 €]

**EPIRUBICIN HYDROCHLORIDE HOSPIRA**

(Hospira)

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. i.v./i.vésic. Onco-Tain [flac.]		
1 x 50 mg/25 ml	R/	42,17 €
1 x 200 mg/100 ml	R/	146,50 €

**FARMORUBICINE (Pfizer)**

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instit. i.v./i.vésic. CytoVial [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊕	12,79 €
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕	43,27 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕	150,75 €

**Idarubicine****IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)**

idarubicine, chlorhydrate		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
5 x 5 mg/5 ml	U.H.	[182 €]
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[364 €]
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[146 €]

**ZAVEDOS (Pfizer)**

idarubicine, chlorhydrate		
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 10 mg	U.H.	[73 €]

**Mitoxantrone****MITOXANTRONE ACCORD (Accord)**

mitoxantrone (chlorhydrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[41 €]
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[82 €]

**MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)**

mitoxantrone (chlorhydrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[41 €]
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[411 €]

**13.3.2. Bléomycine****Positionnement**

– La bléomycine est aussi utilisée dans le traitement local des verrues (indication ne figurant pas dans le RCP); elle est parfois instillée en cas de péricardite maligne.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux, mais toxicité hématologique moindre.  
 – Toxicité pulmonaire, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire.  
 – Stomatite, œsophagite.  
 – Hyperkératose, hyperpigmentation de la peau.  
 – Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Syndrome de Raynaud en cas d'association à la vinblastine.  
 – Augmentation de la toxicité pulmonaire en cas d'association au cisplatine.

**Précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**BLEOMYCINE (Sanofi Belgium)**

bléomycine, sulfate		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./s.c./i.artér./i.périt./i.pleur./i.tumor. [flac.]		
1 x 15.000 UI	R/a ⊕	19,42 €



**13.3.3. Mitomycine****Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Toxicité pulmonaire allant jusqu'à la fibrose pulmonaire, toxicité rénale, stomatite, syndrome hémolytique urémique.  
 – Ulcération en cas d'extravasation.

**Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**MITOMYCIN-C KYOWA (Takeda)**

mitomycine			
sol. inj./instill. (pdr) i.v./i.vésic./i.artér. [flac.]			
10 x 2 mg	R/a	O	51,92 €
3 x 10 mg	R/a	O	64,17 €
sol. inj./instill. (pdr) i.vésic. [flac.]			
2 x 20 mg	R/a	O	77,91 €

**13.4. INHIBITEURS DE LA TOPO-ISOMÉRISE****13.4.1. Inhibiteurs de la topo-isomérase 1****Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Irinotécan: également maladies inflammatoires de l'intestin, obstruction intestinale, insuffisance hépatique ou rénale.  
 – Topotécan: également insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Toxicité hématologique sévère.  
 – Irinotécan: aussi diarrhée sévère, toxicité pulmonaire.  
 – Topotécan: aussi fatigue, diarrhée.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – L'irinotécan est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Irinotécan****CAMPTO (Pfizer)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		[26 €]
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[65 €]
1 x 300 mg/15 ml	U.H.		[221 €]

**IRINOKABI (Fresenius Kabi)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		[22 €]
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[57 €]
1 x 300 mg/15 ml	U.H.		[184 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[306 €]

**IRINOSIN (Teva)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		[22 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[306 €]

**IRINOTECAN AB (Aurobindo)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		[22 €]
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[57 €]
1 x 300 mg/15 ml	U.H.		[184 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[306 €]

**IRINOTECAN EG (Eurogenerics)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		[26 €]
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[65 €]
1 x 300 mg/15 ml	U.H.		[162 €]

**IRINOTECAN HOSPIRA (Hospira)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/2 ml	U.H.		[22 €]
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[57 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[306 €]

**IRINOTECAN MYLAN (Mylan)**

irinotécan, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/15 ml	U.H.		[221 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[369 €]

**Topotécan****HYCANTIN (Novartis Pharma)**

topotécan (chlorhydrate)			
gél.			
10 x 0,25 mg	U.H.		[61 €]
10 x 1 mg	U.H.		[246 €]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 1 mg	U.H.		[137 €]

**TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

topotécan (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.		[27 €]

**TOPOTECAN TEVA (Teva)**

topotécan (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
5 x 1 mg/1 ml	U.H.		[137 €]

**13.4.2. Inhibiteurs de la topo-isomérase 2**

Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2 qui est proposé

comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines, est discuté en 13.10.; l'étoposide est discuté ici.

### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

### Contre-indications

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Insuffisance hépatique.

### Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Neurotoxicité périphérique et centrale, toxicité hématologique sévère, hypotension en cas d'administration intraveineuse.

### Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

### Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– L'étoposide est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

## Étoposide

#### CELLTOP (Baxter)

étoposide caps. molle		
40 x 25 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	52,92 €
20 x 50 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	52,92 €

#### EPOSIN (Teva)

étoposide sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[6 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[32 €]

#### ETOPOSIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)

étoposide sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 100 mg/5 ml	U.H.	[6 €]
1 x 250 mg/12,5 ml	U.H.	[15 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.	[32 €]

#### ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)

étoposide sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
5 x 100 mg/5 ml	U.H.	[30 €]
1 x 200 mg/10 ml	U.H.	[12 €]
1 x 400 mg/20 ml	U.H.	[24 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[63 €]

#### VEPESID (Bristol-Myers Squibb)

étoposide caps. molle		
10 x 100 mg	R/a $\text{\textcircled{\text{E}}}$	57,26 €

## 13.5. INHIBITEURS DES MICRO-TUBULES

### 13.5.1. Alcaloïdes de la pervenche

#### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

#### Contre-indications

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

#### Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– 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 est plus prononcée.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

#### Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Vinblastine : syndrome de Raynaud en cas d'association à la bléomycine.  
– Les alcaloïdes de la pervenche sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.); la vinblastine et la vincristine sont de plus des substrats de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

#### Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

### Vinblastine

#### VINBLASTINE TEVA (Teva)

vinblastine, sulfate sol. inj./perf. i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/10 ml	U.H.	[8 €]

### Vincristine

#### VINCRISIN (Teva)

vincristine, sulfate sol. inj./perf. i.v. [flac.]		
1 x 1 mg/1 ml	U.H.	[7 €]
1 x 2 mg/2 ml	U.H.	[11 €]

### Vindésine

#### ELDISINE (Eurogenerics)

vindésine, sulfate sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 5 mg	R/a $\text{\textcircled{O}}$	102,29 €

**Vinorelbine**

NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)

vinorelbine (tartrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[92 €]	
10 x 10 mg/1 ml			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[438 €]	

VINORELBIN AB (Aurobindo)

vinorelbine (tartrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[88 €]	
10 x 10 mg/1 ml			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[417 €]	

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[49 €]	
5 x 10 mg/1 ml			
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[231 €]	

**13.5.2. Taxanes****Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Augmentation de la perméabilité capillaire avec hypotension et œdème.  
 – Réactions d'hypersensibilité.  
 – Polynévrite.  
 – Décollement des ongles.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – Le docétaxel est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).  
 – Le paclitaxel est un substrat du CYP2C8 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
 – L'administration de taxanes doit être précédée de celle de corticostéroïdes en prévention de réactions d'hypersensibilité et d'hyperperméabilité capillaire.

**Cabazitaxel**

JEVTANA (Sanofi Belgium)

cabazitaxel			
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [2x flac.]			
1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	U.H.	[4.064 €]	

**Docétaxel**

DOCETAXEL AB (Aurobindo)

docétaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[50 €]	
1 x 20 mg/1 ml			
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[200 €]	
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[350 €]	
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[400 €]	

DOCETAXEL ACCORD (Accord)

docétaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[50 €]	
1 x 20 mg/1 ml			
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[200 €]	
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[400 €]	

DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docétaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[50 €]	
1 x 20 mg/1 ml			
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[200 €]	
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[350 €]	

TAXOTERE (Sanofi Belgium)

docétaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[50 €]	
1 x 20 mg/1 ml			
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[200 €]	
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[400 €]	

**Paclitaxel**

PACLITAXEL AB (Aurobindo)

paclitaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[35 €]	
1 x 30 mg/5 ml			
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[114 €]	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[171 €]	
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]	

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

paclitaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[35 €]	
1 x 30 mg/5 ml			
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[116 €]	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[174 €]	
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]	
1 x 600 mg/100 ml	U.H.	[830 €]	

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[37 €]	
1 x 30 mg/5 ml			
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 FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[35 €]	
1 x 30 mg/5 ml			
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[114 €]	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[203 €]	
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]	
1 x 600 mg/100 ml	U.H.	[830 €]	

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

paclitaxel			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	U.H.	[34 €]	
1 x 30 mg/5 ml			
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[111 €]	
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[166 €]	
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[339 €]	

**PACLITAXEL MYLAN (Mylan)**

paclitaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[35 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[114 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]

**PACLITAXEL SANDOZ (Sandoz)**

paclitaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
5 x 30 mg/5 ml	U.H.	[206 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[203 €]

**PACLITAXIN (Teva)**

paclitaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[36 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[118 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[177 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[360 €]

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Pour les différentes molécules, il existe des contre-indications spécifiques mentionnées dans les RCP.

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

– Aflibercept: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, neuropathie, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.

– Aldesleukine: fréquemment extravasation capillaire avec hypotension.

– Bévacizumab: fièvre, effets indésirables gastro-intestinaux tels que fistules et perforation intestinale, troubles hématologiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, neuropathie, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.

– Brentuximab védotine: leuco-encéphalopathie, neuropathie périphérique, syndrome de Stevens-Johnson, troubles hématologiques.

– Catumaxomab: réactions dues à la libération de cytokines: tachycardie, dyspnée, hypo- ou hypertension artérielle, douleurs abdominales.

– Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée, hypomagnésémie, hypocalcémie.

– Ibritumomab tiuxétan: toxicité hématologique, réactions cutané-muqueuses sévères.

– Ipilimumab: réactions immunologiques (pneumopathie, colite, hépatite, néphrite, endocrinopathies, rash) pouvant survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration.

– Nivolumab: réactions immunologiques (pneumopathie, colite, hépatite, néphrite, endocrinopathies, rash) pouvant survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration.

– Obinutuzumab: voir effets indésirables du rituximab.

– Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.

– Pembrolizumab: réactions immunologiques (pneumopathie, colite, hépatite, néphrite, endocrinopathies, rash) pouvant survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration.

– Pertuzumab: toxicité cardiaque (réversible).

**13.5.3. Éribuline**

L'éribuline est un analogue de l'hali-chondrine qui est extrait de l'éponge marine.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Neuropathie périphérique.

**Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**HALAVEN (Eisai)**

éribuline (mésilate)		
sol. inj. i.v. [flac.]		
1 x 0,88 mg/2 ml	U.H.	[339 €]

**13.6. ANTICORPS MONOCLONAUX ET CYTOKINES****Positionnement**

– Les anticorps monoclonaux et les cytokines discutés ici font partie des « thérapies ciblées » qui influencent les mutations à l'origine d'une transformation maligne des cellules. Il existe aussi des anticorps monoclonaux qui agissent de manière plus ou moins spécifique sur le système immunitaire, tels l'ipilimumab, le nivolumab et le pembrolizumab.

– Le bévacizumab est aussi parfois utilisé *off-label* dans la dégénérescence maculaire (voir 16.10.).

– Le rituximab est aussi utilisé dans l'arthrite rhumatoïde résistante aux autres inducteurs de rémission (voir 9.2.).

- Rituximab: leuco-encéphalopathie, réactions liées à la perfusion, syndrome de lyse tumorale, toxicité cardiaque.
- Tasonermine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.
- Trastuzumab et trastuzumab-emtansine: pneumonie interstitielle, hépatotoxicité, neurotoxicité, toxicité cardiaque (généralement réversible).

## Grossesse et allaitement

- Voir 13. Médicaments antitumoraux

## Interactions

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Le brentuximab védotine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- Le trastuzumab-emtansine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

## Précautions particulières

- Voir 13. Médicaments antitumoraux
- Avec certains anticorps monoclonaux, on administre une dose de charge, et vu le risque de réactions d'hypersensibilité, la première dose est administrée plus lentement. Le patient doit être suivi de près. On administre parfois une prémédication comme des antihistaminiques et des corticostéroïdes.
- Les premiers symptômes des réactions immunologiques à l'ipilimumab, au nivolumab et au pembrolizumab sont souvent aspécifiques. La diarrhée et/ou des douleurs abdominales peuvent être les symptômes d'une colite débutante; des céphalées aspécifiques peuvent être la manifestation initiale d'une hypophysite sévère; une aggravation soudaine de l'état général peut survenir nécessitant une prise en charge spécialisée.

### ADCETRIS (Takeda) ▼

brentuximab védotine (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg	U.H.		[3.498 €]
(médicament orphelin)			

### AVASTIN (Roche)

bévacizumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	U.H.		[327 €]
1 x 400 mg/16 ml	U.H.		[1.234 €]

### ERBITUX (Merck)

cétuximab (biosynthétique)			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/20 ml	U.H.		[188 €]
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[938 €]

### GAZYVARO (Roche) ▼

obinutuzumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 1 g/40 ml	U.H.		[3.450 €]
(médicament orphelin)			

### HERCEPTIN (Roche)

trastuzumab (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [flac.]			
1 x 600 mg/5 ml	U.H.		[1.677 €]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 150 mg	U.H.		[549 €]

### KADCYLA (Roche) ▼ ▽

trastuzumab emtansine (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	U.H.		[1.645 €]
1 x 160 mg	U.H.		[2.632 €]

### KEYTRUDA (MSD) ▼ ▽

pembrolizumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 50 mg	U.H.		[1.889 €]

### MABTHERA (Roche) ▽

rituximab (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [flac.]			
1 x 1.400 mg/11,7 ml	U.H.		[1.533 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
2 x 100 mg/10 ml	U.H.		[435 €]
1 x 500 mg/50 ml	U.H.		[1.098 €]

### OPDIVO (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽

nivolumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 40 mg/4 ml	U.H.		[624 €]
1 x 100 mg/10 ml	U.H.		[1.560 €]

### PERJETA (Roche) ▼

pertuzumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 420 mg/14 ml	U.H.		[2.920 €]

### PROLEUKIN (Novartis Pharma)

aldesleukine (biosynthétique)			
sol. inj./perf. (pdr) i.v./s.c. [flac.]			
1 x 18.000.000 UI	U.H.		[100 €]

### REMOVAB (Fresenius Biotech)

catumaxomab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.périt. [ser. préremplie]			
1 x 10 µg/0,1 ml	U.H.		[495 €]
1 x 50 µg/0,5 ml	U.H.		[2.477 €]

### VECTIBIX (Amgen) ▽

panitumumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[373 €]
1 x 400 mg/20 ml	U.H.		[1.497 €]

### YERVOY (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽

ipilimumab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/10 ml	U.H.		[4.505 €]
1 x 200 mg/40 ml	U.H.		[18.020 €]

### ZALTRAP (Sanofi Belgium) ▼

aflibercept (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	U.H.		[332 €]
1 x 200 mg/8 ml	U.H.		[665 €]

### ZEVALIN (Spectrum)

ibritumomab tiuxétan (biosynthétique)			
trousse pour prép. radiopharm. i.v. [flac.]			
1 x 3,2 mg/2 ml	U.H.		[8.750 €]
(avec trousse pour le marquage à l'yttrium-90)			

### 13.7. INHIBITEURS DE PROTÉINES KINASES

Le mécanisme d'action de ces petites molécules (*small molecules* ou «-nibs») repose sur l'inhibition de protéines kinases au niveau de divers récepteurs de facteurs de croissance.

#### Positionnement

– Les inhibiteurs de protéines kinases font partie des «thérapies ciblées» qui influencent les mutations à l'origine d'une transformation maligne des cellules.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

#### Contre-indications

– Bosutinib, dabrafénib, céritinib, crizotinib, osimertinib, vandétanib, vémurafénib: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

– Pour les différentes molécules, il existe en outre des contre-indications très spécifiques mentionnées dans les RCP.

#### Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**– Bosutinib, dabrafénib, céritinib, crizotinib, osimertinib, vandétanib, vémurafénib, et peut-être dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafénib, sunitinib: allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir Intro.6.2.2.).**

– Afatinib : aussi diarrhée, rash, paronychie, syndrome main-pied, stomatite, troubles hépatiques, insuffisance rénale, troubles oculaires, atteinte pulmonaire interstitielle.

– Axitinib: aussi troubles gastro-intestinaux, rash, hémorragies, troubles thyroïdiens, hypertension artérielle, accidents thromboemboliques artériels et veineux.

– Bosutinib: aussi troubles gastro-intestinaux, troubles hématologiques, œdème, épanchement pleural, rash.

– Céritinib: aussi hépatotoxicité, atteinte pulmonaire interstitielle, troubles visuels, rash, hyperglycémie, pancréatite.

– Crizotinib: aussi hépatotoxicité, atteinte pulmonaire interstitielle, troubles visuels, neuropathie.

– Dabrafénib: aussi arthralgies, réactions cutanées, réactions d'hypersensibilité, troubles oculaires, troubles pancréatiques, risque accru de carcinome cutané.

– Dasatinib: aussi épanchement pleural, œdème, rash, troubles gastro-intes-

linaux, hémorragies, hypertension pulmonaire.

– Erlotinib: aussi rash, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle.

– Géfitinib: aussi rash, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle.

– Idélatinib: aussi pneumonie, hémorragies, troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, douleurs musculo-squelettiques.

– Idélatinib: aussi diarrhée, colite, hépatotoxicité, pneumopathie, rash.

– Imatinib: aussi œdème, myalgies, rash, hémorragies.

– Lapatinib: aussi troubles gastro-intestinaux, paronychie, crevasses au niveau des doigts et des orteils, atteinte pulmonaire interstitielle.

– Nilotinib: aussi rash, troubles gastro-intestinaux, aplasie médullaire, augmentation des lipases.

– Nintédanib: aussi diarrhée et autres troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

– Osimertinib: aussi atteinte pulmonaire interstitielle, rash, prurit, stomatite.

– Pazopanib: aussi hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, accidents thrombotiques.

– Ponatinib: aussi troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, troubles cardio-vasculaires et thromboemboliques, pneumonie, pancréatite, douleurs musculo-squelettiques.

– Régorafénib: aussi syndrome main-pied, réactions cutanées, fatigue, diarrhée, hypertension, mucite, ischémie cardiaque, hépatotoxicité, hémorragies, troubles hématologiques et neurologiques.

– Ruxolitinib: aussi troubles hématologiques et neurologiques (céphalées, confusions, vertiges).

– 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.

– Vandétanib: aussi troubles gastro-intestinaux, hypertension artérielle, réactions cutanées, photosensibilisation, troubles neuropsychiques.

– Vémurafénib: aussi arthralgies, rash, photosensibilité, réactions d'hypersensibilité, troubles oculaires, troubles hépatiques, risque accru de carcinome cutané.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Interactions**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux  
– Bosutinib, dabrafénib, céritinib, crizotinib, osimertinib, vandétanib, vémurafénib, et peut-être dasatinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib, sorafénib, sunitinib: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– Effet variable de l'alimentation sur l'absorption des inhibiteurs de protéines kinases.

– Crizotinib: diminution de l'effet des contraceptifs oraux.

– Erlotinib: concentrations plasmatiques fortement diminuées chez les fumeurs.

– Le dasatinib et peut-être aussi d'autres inhibiteurs de protéines kinases: diminution de l'absorption en cas d'association à des médicaments qui peuvent avoir une influence sur le pH gastrique; un intervalle de quelques heures est indiqué.

– Les inhibiteurs de protéines kinases (sauf l'afatinib et le nintédanib) sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– L'afatinib est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Le céritinib est de plus un substrat de la P-gp et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP3A4 et de la P-gp.

– Le crizotinib est de plus un inhibiteur du CYP3A4, et un substrat et inhibiteur de la P-gp.

– Le dabrafénib est de plus un substrat du CYP2C8 et inducteur de CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4, et un inducteur de la P-gp.

– L'erlonitib est de plus un substrat de la P-gp.

– L'idélalisib est de plus un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat de la P-gp.

– L'imatinib est de plus un inhibiteur du CYP3A4.

– Le lapatinib est de plus un inhibiteur du CYP3A4 et un substrat et un inhibiteur de la P-gp.

– Le nilotinib est de plus un substrat de la P-gp.

– Le nintédanib est un substrat de la P-gp.

– L'osimertinib est de plus un substrat de la P-gp.

– Le ponatinib est de plus un inhibiteur de la P-gp.

– Le régorafénib est de plus un substrat et un inhibiteur de la P-gp.

– Le ruxolitinib est de plus un substrat du CYP2C9 et un inhibiteur de la P-gp.

– Le vandétanib est de plus un inducteur du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp.

– Le vémurafénib est de plus un inducteur du CYP3A4, un inhibiteur du CYP1A2, et un substrat et inhibiteur de la P-gp

**Précautions particulières**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**BOSULIF (Pfizer) ▼**

bosutinib compr. pellic.		
28 x 100 mg	U.H.	[954 €]
28 x 500 mg	U.H.	[3.988 €]
(médicament orphelin)		

**CAPRELSA (Sanofi Belgium) ▼ ▽**

vandétanib compr. disp.		
30 x 100 mg	U.H.	[2.120 €]
30 x 300 mg	U.H.	[5.088 €]

**GIOTRIF (Boehringer Ingelheim) ▼**

afatinib (dimaléate) compr. pellic.		
28 x 20 mg	U.H.	[2.133 €]
28 x 30 mg	U.H.	[2.133 €]
28 x 40 mg	U.H.	[2.133 €]
28 x 50 mg	U.H.	[2.133 €]

**GLIVEC (Novartis Pharma) ▼**

imatinib (mésilate) compr. pellic.		
30 x 400 mg	R/a! ○	2.113,27 €
gél.		
120 x 100 mg	R/a! ○	2.069,01 €

**ICLUSIG (Ariad) ▼ ▽**

ponatinib (chlorhydrate) compr. pellic.		
60 x 15 mg	U.H.	[6.307 €]
30 x 45 mg	U.H.	[6.307 €]
(médicament orphelin)		

**IMATINIB ACCORD (Accord)**

imatinib (mésilate) compr. pellic. (séc.)		
120 x 100 mg	R/a! ○	1.004,86 €

**IMATINIB EG (Eurogenerics)**

imatinib (mésilate) compr. pellic. (séc.)		
120 x 100 mg	R/a! ○	1.004,86 €
compr. pellic.		
30 x 400 mg	R/a! ○	983,90 €

**IMATINIB KRKA (KRKA)**

imatinib (mésilate) compr. pellic. (séc.)		
120 x 100 mg	R/a! ○	1.004,86 €
compr. pellic.		
30 x 400 mg	R/a! ○	983,90 €

**IMATINIB TEVA (Teva)**

imatinib (mésilate) compr. pellic. (séc.)		
120 x 100 mg	R/a! ○	1.004,86 €
30 x 400 mg	R/a! ○	983,90 €

**IMBRUVICA (Janssen-Cilag) ▼**

ibrutinib gél.		
90 x 140 mg	U.H.	[6.085 €]
(médicament orphelin)		



<b>INLYTA (Pfizer) ▼</b>				<b>VARGATEF (Boehringer Ingelheim) ▼</b>			
axitinib				nintédanib (ésilate)			
compr. pellic.				caps. molle			
56 x 1 mg	U.H.	[743 €]		120 x 100 mg	U.H.	[2.369 €]	
56 x 5 mg	U.H.	[3.717 €]		60 x 150 mg	U.H.	[2.369 €]	
<b>IRESSA (AstraZeneca)</b>				<b>VOTRIENT (Novartis Pharma)</b>			
géfítinib				pazopanib (chlorhydrate)			
compr. pellic.				compr. pellic.			
30 x 250 mg	U.H.	[2.331 €]		90 x 200 mg	U.H.	[2.516 €]	
				60 x 400 mg	U.H.	[3.355 €]	
<b>JAKAVI (Novartis Pharma) ▼</b>				<b>XALKORI (Pfizer) ▼ ▽</b>			
ruxolitinib (phosphate)				crizotinib			
compr.				gél.			
56 x 5 mg	U.H.	[1.824 €]		60 x 200 mg	U.H.	[5.682 €]	
56 x 15 mg	U.H.	[3.649 €]		60 x 250 mg	U.H.	[6.049 €]	
56 x 20 mg	U.H.	[3.649 €]					
<b>NEXAVAR (Bayer)</b>				<b>ZELBORAF (Roche)</b>			
sorafénib (tosylate)				vémurafénib (coprécipité)			
compr. pellic.				compr. pellic.			
112 x 200 mg	U.H.	[3.565 €]		56 x 240 mg	U.H.	[1.793 €]	
(médicament orphelin)							
<b>SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)</b>				<b>ZYDELIG (Gilead Sciences) ▼</b>			
dasatinib				idélalisib			
compr. pellic.				compr. pellic.			
60 x 20 mg	U.H.	[2.004 €]		60 x 100 mg	U.H.	[4.028 €]	
60 x 50 mg	U.H.	[4.119 €]		60 x 150 mg	U.H.	[4.028 €]	
60 x 70 mg	U.H.	[4.119 €]					
30 x 100 mg	U.H.	[3.867 €]					
(médicament orphelin)				<b>ZYKADIA (Novartis Pharma) ▼</b>			
				céritinib			
				gél.			
				150 x 150 mg	U.H.	[6.201 €]	
<b>STIVARGA (Bayer) ▼</b>				<b>13.8. ANTITUMORAUX DIVERS</b>			
régorafénib				<b>Indications (synthèse du RCP)</b>			
compr. pellic.				– Voir RCP.			
84 x 40 mg	U.H.	[2.461 €]		<b>Contre-indications</b>			
<b>SUTENT (Pfizer)</b>				– Bexarotène, lénalidomide, olaparib, panobinostat, pomalidomide, thalidomide, trétinoïne et vismodégib: <b>grosse</b>			
sunitinib (malate)				– Anagrélide et trioxyde d'arsenic: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).			
gél.				– Pour les différentes molécules, il existe en outre des contre-indications spécifiques mentionnées dans les RCP.			
30 x 12,5 mg	U.H.	[1.380 €]		<b>Effets indésirables</b>			
30 x 25 mg	U.H.	[2.759 €]		– Voir 13. Médicaments antitumoraux			
30 x 50 mg	U.H.	[5.518 €]		– Amsacrine: hypotension, convulsions, hépatotoxicité.			
<b>TAFINLAR (Novartis Pharma) ▼</b>				– Anagrélide: effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques; <b>allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).</b>			
dabrafénib (mésilate)				– Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie; <b>allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).</b>			
gél.				– Asparaginase: réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie.			
28 x 50 mg	U.H.	[1.195 €]					
28 x 75 mg	U.H.	[1.793 €]					
<b>TAGRISSO (AstraZeneca) ▼</b>							
osimertinib (mésylate)							
compr. pellic.							
30 x 40 mg	U.H.	[6.466 €]					
30 x 80 mg	U.H.	[6.466 €]					
<b>TARCEVA (Roche) ▽</b>							
erlotinib (chlorhydrate)							
compr. pellic.							
30 x 100 mg	U.H.	[1.893 €]					
30 x 150 mg	U.H.	[2.331 €]					
<b>TASIGNA (Novartis Pharma) ▽</b>							
nilotinib (chlorhydrate)							
gél.							
112 x 150 mg	U.H.	[2.771 €]					
112 x 200 mg	U.H.	[3.988 €]					
(médicament orphelin)							
<b>TYVERB (Novartis Pharma)</b>							
lapatinib (ditosylate)							
compr. pellic.							
140 x 250 mg	U.H.	[2.454 €]					



– *Bacilles de Calmette-Guérin*: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies, infection systémique.

– Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénicité**.

– Bortézomib: neuropathie périphérique, rash, myalgies, arthralgies, hypotension.

– Carfilzomib: neuropathie périphérique, effets indésirables cardio-vasculaires (p.ex. insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, thromboembolie veineuse), réactions liées à la perfusion.

– Évérolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Lénalidomide, pomalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, **tératogénicité**.

– Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.

– Olaparib: toxicité hématologique, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, **tératogénicité**.

– Panobinostat: toxicité hématologique, digestive, cardiaque, rénale, hépatique, **tératogénicité**.

– Témoporfine: phototoxicité, constipation.

– Temozolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Trabectedine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.

– Tréтиноïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénicité**.

– Vismodégib: spasmes musculaires, alopecie, prurit, perte de poids, dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité, **tératogénicité**.

## Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Le bexarotène, le lénalidomide, l'olaparib, le panobinostat, le pomalidomide, le thalidomide, la tréтиноïne et le vismodégib sont, en raison de leur risque tératogène avéré, encore plus contre-indiqués pendant la grossesse que les autres antitumoraux. Des mesures de contraception doivent être prises 4 semaines avant le début du traitement jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de celui-ci; avec le vismodégib jusqu'à 24 mois après l'arrêt du traitement chez la

femme et jusqu'à 2 mois chez l'homme.

## Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Anagrélide et arsenic trioxyde: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

– Le carfilzomib est un substrat et un inhibiteur de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Thalidomide: sédation accrue en association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.

– L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Le panobinostat est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp, et un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Le temsirolimus est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

– L'olaparib est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4, et un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Le pomalidomide est un substrat du CYP1A2 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– La trabectedine est un substrat de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).

– Le vismodégib est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).

## Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

### AFINITOR (Novartis Pharma)

évérolimus		
compr.		
30 x 5 mg	U.H.	[2.238 €]
30 x 10 mg	U.H.	[3.170 €]

### AMSIDINE (NordMedica)

amsacrine		
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [2x flac.]		
6 x 75 mg/1,5 ml + 13,5 ml solv.	U.H.	[919 €]

### BCG MEDAC (Lamepro)

Bacilles Calmette-Guérin (souche RIVM)		
susp. (pdr + solv.) i.vésic. [flac. + sac]		
1 x 200.000.000 à 3.000.000.000 bacilles + 50 ml solv.	U.H.	[128 €]

### ERIVEDGE (Roche) ▼ ▽

vismodégib		
gél.		
28 x 150 mg	U.H.	[4.744 €]

**FARYDAK (Novartis Pharma) ▼ ▽**

panobinostat (lactate)			
gél.			
6 x 10 mg	U.H.	[4.515 €]	
6 x 15 mg	U.H.	[4.515 €]	
6 x 20 mg	U.H.	[4.515 €]	
(médicament orphelin)			

**FOSCAN (Biolitec Pharma)**

témoporfine			
sol. inj. i.v. [flac.]			
1 x 20 mg/5 ml	U.H.	[6.849 €]	

**IMNOVID (Celgene) ▼ ▽**

pomalidomide			
gél.			
21 x 1 mg	U.H.	[10.377 €]	
21 x 2 mg	U.H.	[10.377 €]	
21 x 3 mg	U.H.	[10.377 €]	
21 x 4 mg	U.H.	[10.377 €]	
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque; médicament orphelin)			

**KYPROLIS (Amgen) ▼**

carfilzomib			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 60 mg	U.H.	[1.272 €]	
(médicament orphelin)			

**LYNPARZA (AstraZeneca) ▼**

olaparib			
gél.			
448 x 50 mg	U.H.	[5.279 €]	
(médicament orphelin)			

**LYSODREN (HRA Pharma)**

mitotane			
compr. (séc.)			
100 x 500 mg	U.H.	[611 €]	

**ONCOTICE (MSD)**

Bacilles Calmette-Guérin (souche Tice)			
susp. (pdr) i.vésic. [flac.]			
1 x 200.000.000 à 800.000.000 CFU	R/a	○	59,66 €

**PARONAL (Takeda)**

asparaginase			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 10.000 UI	R/a	○	232,95 €

**REVLIMID (Celgene) ▼ ▽**

lénalidomide			
gél.			
21 x 2,5 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 5 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 7,5 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 10 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 15 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 20 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 25 mg	U.H.	[5.460 €]	
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque; médicament orphelin)			

**TARGRETIN (Eisai)**

bexarotène			
caps. molle			
100 x 75 mg	R/a	! ○	1.163,91 €

**THALIDOMIDE CELGENE (Celgene) ▽**

thalidomide			
gél.			
28 x 50 mg	R/a	○	415,24 €
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque; médicament orphelin)			

**TORISEL (Pfizer)**

temsirolimus			
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [2x flac.]			
1 x 30 mg/1,2 ml + 1,8 ml solv.	U.H.	[815 €]	
(médicament orphelin)			

**TRISENOX (Teva)**

arsenic trioxyde			
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
10 x 10 mg/10 ml	U.H.	[3.163 €]	

**VELCADE (Janssen-Cilag) ▽**

bortézomib (boronate de mannitol)			
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1 mg	U.H.	[334 €]	
sol. inj. (pdr) i.v./s.c. [flac.]			
1 x 3,5 mg	U.H.	[1.088 €]	

**VESANOID (Cheplapharm)**

trétinoïne			
caps. molle			
100 x 10 mg	R/a	! ○	341,42 €

**VOTUBIA (Novartis Pharma)**

évérolimus			
compr.			
30 x 2,5 mg	U.H.	[1.317 €]	
30 x 5 mg	U.H.	[2.634 €]	
30 x 10 mg	U.H.	[3.792 €]	
(médicament orphelin)			

**XAGRID (Shire) ▼**

anagrélide (chlorhydrate)			
gél.			
100 x 0,5 mg	U.H.	[475 €]	
(médicament orphelin)			

**YONDELIS (Pharma Mar)**

trabectédine			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 0,25 mg	U.H.	[463 €]	
1 x 1 mg	U.H.	[1.743 €]	
(médicament orphelin)			

**13.9. MÉDICAMENTS HORMONAUX UTILISÉS EN ONCOLOGIE**

Ce chapitre reprend une série de médicaments hormonaux utilisés presque exclusivement en oncologie.

**13.9.1. Modulateurs sélectifs des récepteurs aux estrogènes en oncologie****13.9.1.1. Tamoxifène**

Le tamoxifène exerce un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du tissu mammaire, et un effet agoniste partiel au niveau de l'endomètre.

**Positionnement**

– Le tamoxifène est utilisé comme traitement adjuvant en cas de carcinome mammaire avec des récepteurs hormonaux positifs, aussi bien avant qu'après la ménopause [voir *Folia de janvier*

2006 et de novembre 2007]. Le traitement par le tamoxifène dure classiquement 5 ans. Il n'est pas clair si un traitement pendant 10 ans au lieu de 5 ans a un meilleur rapport bénéfice/risque: des études randomisées rapportent lors d'un traitement de 10 ans un bénéfice supplémentaire limité en termes de mortalité liée au cancer du sein, mais un risque accru de cancer de l'endomètre et de thromboembolie; il n'est pas encore clair quels sont les sous-groupes de patientes qui peuvent tirer un bénéfice d'un traitement de plus longue durée [voir *Folia de 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 RCP) [voir *Folia de février 2015*].

– 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 (indications non reprises dans le RCP).

### Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

### Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**  
– Association à la paroxétine ou la fluoxétine (voir rubrique «Interactions»).

### Effets indésirables

– Bouffées de chaleur: fréquent.  
– Sécheresse vaginale avec dyspareunie.  
– Nausées.  
– Hyperplasie kystique de l'endomètre, avec pertes sanguines vaginales et rarement développement d'un carcinome de l'endomètre.  
– Kystes ovariens et (fréquemment) oligo- ou aménorrhée chez les femmes préménopausées.  
– Troubles visuels.  
– Rash.  
– Hypercalcémie, hypertriglycéridémie.  
– Leucopénie et thrombopénie.  
– Risque accru de thromboembolie veineuse.

### 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 débiter une grossesse.

### Interactions

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

– Le tamoxifène est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le tamoxifène est une prodrogue qui est transformée par le CYP2D6 en son métabolite actif.  
**L'utilisation de paroxétine et de fluoxétine, des inhibiteurs puissants du CYP2D6, est déconseillée chez les femmes traitées par le tamoxifène** [voir *Folia avril 2010*].

### Précautions particulières

– Etant donné le risque d'hyperplasie et de carcinome de l'endomètre, un contrôle échographique annuel de la cavité utérine, avec biopsie éventuelle, est indiqué certainement en cas de saignements utérins.

– La prudence s'impose chez les femmes avec des antécédents de thrombo-embolie veineuse. En cas d'intervention chirurgicale majeure ou d'immobilisation prolongée, un traitement préventif anticoagulant doit être envisagé.

#### NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 56 x 20 mg	R/a ⊕	17,19 €
--	-------	---------

#### NOLVADEX (Impexeco) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/a ⊕	18,08 €
---	-------	---------

#### NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/a ⊕	18,08 €
---	-------	---------

#### TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg 90 x 20 mg	R/a ⊕ R/a ⊕	18,08 € 24,52 €
---	----------------	--------------------

#### TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 100 x 10 mg 84 x 20 mg	R/a ⊕ R/a ⊕	15,83 € 23,32 €
---	----------------	--------------------

#### TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/a ⊕	18,08 €
---	-------	---------

#### TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. pellic. 60 x 20 mg 90 x 20 mg	R/a ⊕ R/a ⊕	18,08 € 24,52 €
--	----------------	--------------------

### 13.9.1.2. Fulvestrant

Le fulvestrant est un antagoniste pur des récepteurs aux estrogènes.

**Positionnement**

– Cancer du sein localement avancé ou métastaté avec des récepteurs aux estrogènes positifs, chez les femmes ménopausées après échec du tamoxifène.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

– Bouffées de chaleur: fréquent.  
– Nausées, céphalées.  
– Rash.  
– Élévation des enzymes hépatiques.  
– Risque accru de thromboembolie veineuse.

**FASLODEX (AstraZeneca) Ⓢ**

fulvestrant  
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]  
2 x 250 mg/5 ml R/a! ○ 538,02 €

**13.9.2. 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 comme traitement adjuvant dans le cancer du sein localement avancé ou métastaté avec des récepteurs aux estrogènes positifs chez les femmes ménopausées, comme premier traitement antiestrogénique ou après un traitement préalable par le tamoxifène. Ils sont généralement administrés pendant 5 ans ou moins longtemps en cas de remplacement par le tamoxifène. Une administration de plus longue durée a été étudiée, mais elle n'a pas entraîné jusqu'à présent d'augmentation de la survie.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**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.

– Risque accru de thrombo-embolie veineuse (moins qu'avec le tamoxifène).

**Anastrozole****ANASTROZOL ACTAVIS (Aurobindo) Ⓢ**

anastrozole  
compr. pellic.  
28 x 1 mg R/a! ⊖ 42,23 €  
84 x 1 mg R/a! ⊖ 91,66 €

**ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ**

anastrozole  
compr. pellic.  
28 x 1 mg R/a! ⊖ 42,23 €  
98 x 1 mg R/a! ⊖ 109,83 €

**ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ**

anastrozole  
compr. pellic.  
28 x 1 mg R/a! ⊖ 42,23 €  
98 x 1 mg R/a! ⊖ 109,83 €

**ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

anastrozole  
compr. pellic.  
28 x 1 mg R/a! ⊖ 42,23 €  
98 x 1 mg R/a! ⊖ 105,45 €

**ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ**

anastrozole  
compr. pellic.  
28 x 1 mg R/a! ⊖ 42,23 €  
84 x 1 mg R/a! ⊖ 91,66 €

**ARIMIDEX (Impexco) Ⓢ**

anastrozole  
compr. pellic.  
84 x 1 mg R/a! ⊖ 91,66 €  
(importation parallèle)

**Exémestane****AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exémestane  
compr. enr.  
30 x 25 mg R/a! ⊖ 57,12 €  
100 x 25 mg R/a! ⊖ 145,56 €

**AROMASIN (PI-Pharma) Ⓢ**

exémestane  
compr. enr.  
30 x 25 mg R/a! ⊖ 57,12 €  
100 x 25 mg R/a! ⊖ 143,94 €  
(importation parallèle)

**EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓢ**

exémestane  
compr. pellic.  
30 x 25 mg R/a! ⊖ 57,12 €  
100 x 25 mg R/a! ⊖ 145,88 €

**EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ**

exémestane  
compr. pellic.  
30 x 25 mg R/a! ⊖ 57,12 €  
100 x 25 mg R/a! ⊖ 145,88 €

**Létozole**

FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ

létozole compr. pellic. 30 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	46,16 €
100 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	113,01 €

FEMARA (Impexco) Ⓢ

létozole compr. pellic. 100 x 2,5 mg (importation parallèle)	R/a! Ⓢ	113,01 €
---	--------	----------

FEMARA (PI-Pharma) Ⓢ

létozole compr. pellic. 100 x 2,5 mg (importation parallèle)	R/a! Ⓢ	102,60 €
---	--------	----------

LETROZOL ACTAVIS (Aurobindo) Ⓢ

létozole compr. pellic. 30 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	46,16 €
---	--------	---------

LETROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ

létozole compr. pellic. 30 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	46,16 €
100 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	113,01 €

LETROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

létozole compr. pellic. 30 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	46,08 €
100 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	112,11 €

LETROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

létozole compr. pellic. 30 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	46,16 €
100 x 2,5 mg	R/a! Ⓢ	113,01 €
120 x 2,5 mg	R/	107,71 €

**13.9.3. Antiandrogènes****Positionnement**

– Les antiandrogènes sont utilisés (généralement en association à un analogue de la gonadoréline) en cas de carcinome prostatique inopérable ou métastasé (voir aussi 5.3.5.).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

**Contre-indications**

– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Azoospermie, gynécomastie avec parfois galactorrhée, adynamie, dépression, diminution de la libido, céphalées, bouffées de chaleur, hypertension artérielle, troubles digestifs.  
– Toxicité hépatique avec risque d'hépatome et rarement d'hépatocarcinome.  
– Thromboembolie veineuse, surtout en association à l'éthinylestradiol.  
– Diminution de la densité osseuse, dyslipidémie et perturbation de la tolé-

rance glycémique en cas d'utilisation prolongée.

– Abiraténone: aussi rétention hydrique et hypokaliémie, infections des voies urinaires, arythmies et insuffisance cardiaque.

– Enzalutamide: aussi neutropénie, troubles neuropsychiques, convulsions.

**Grossesse et allaitement**

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

**Interactions**

– L'abiraténone est un inhibiteur du CYP2D6 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

– L'enzalutamide est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4, et un inducteur du CYP2C9, CYP2C19 et CYP3A4 (voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– En cas d'utilisation prolongée, il convient de suivre attentivement les facteurs de risque cardio-vasculaires (taux lipidiques, glycémie).

– Enzalutamide: la prudence s'impose chez les patients avec des antécédents ou des facteurs de risque de convulsions.

**Abiraténone**

ZYTIGA (Janssen-Cilag)

abiraténone, acétate compr. 120 x 250 mg	U.H.	[3.323 €]
--	------	-----------

**Bicalutamide**

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide compr. pellic. 28 x 50 mg	R/a! Ⓢ	62,02 €
100 x 50 mg	R/a! Ⓢ	197,98 €
28 x 150 mg	R/a! Ⓢ	143,76 €
100 x 150 mg	R/a! Ⓢ	418,66 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide compr. pellic. 28 x 50 mg	R/a! Ⓢ	65,57 €
98 x 50 mg	R/a! Ⓢ	195,32 €
28 x 150 mg	R/a! Ⓢ	152,39 €
98 x 150 mg	R/a! Ⓢ	478,47 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide compr. pellic. 56 x 50 mg	R/a! Ⓢ	122,20 €
--	--------	----------

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide compr. pellic. 28 x 50 mg	R/a! Ⓢ	62,02 €
compr. 28 x 150 mg	R/a! Ⓢ	143,78 €

**CASODEX (Impexeco)**

bicalutamide compr. pellic. 28 x 50 mg (importation parallèle)	R/a! ⊖	59,67 €
---	--------	---------

**Enzalutamide****XTANDI (Astellas) ▼**

enzalutamide caps. molle 112 x 40 mg	U.H.	[3.102 €]
--	------	-----------

**Flutamide****FLUTAMIDE EG (Eurogenerics)**

flutamide compr. 100 x 250 mg	R/a! ⊖	52,95 €
200 x 250 mg	R/a! ⊖	98,50 €

**13.10. MÉDICAMENTS CONTRE  
LES EFFETS INDÉSIRA-  
BLES DES ANTITUMORAUX**

Les érythropoïétines, qui sont utilisées entre autres dans l'anémie consécutive à une chimiothérapie, sont discutées au point 2.3.1. Les facteurs de croissance hématopoïétiques utilisés dans la neutropénie consécutive à une chimiothérapie sont discutés en 2.3.3. La rasburicase qui est utilisée dans l'hyperuricémie aiguë lors de l'instauration de certaines chimiothérapies est discutée en 9.3.4.

**Positionnement**

– Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines. Il est aussi parfois utilisé comme antidote en cas de cardio-toxicité des anthracyclines.

– Le mesna est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

**Effets indésirables**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

**Grossesse et allaitement**

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

**Dexrazoxane****SAVENE (Clinigen)**

dexrazoxane (chlorhydrate) sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. [2x flac.] 10 x 500 mg + solv.	U.H.	[9.742 €]
--	------	-----------

**Mesna****UROMITEXAN (Baxter)**

mesna sol. inj./perf. i.v. [flac.] 15 x 400 mg/4 ml	R/b O	37,75 €
---	-------	---------

## 14. Minéraux, vitamines et toniques

### 14.1. Minéraux

#### 14.2. Vitamines

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de compléments alimentaires.

### 14.1. Minéraux

Le calcium est repris en 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

#### 14.1.1. FER

Les préparations de fer, ainsi que les associations de fer et d'acide folique sont reprises ici.

##### 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, sans beaucoup d'arguments, 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, ce qui peut prendre 3 à 6 mois.

– Dans certains cas, p. ex. après une gastrectomie, la prise de fer devra même être continue. Certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité sont également responsables de malabsorption et d'une carence en fer.

– 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 ou après échec d'un traitement par voie orale.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Anémie ferriprive.

##### Contre-indications

– Fer parentéral: insuffisance hépatique, insuffisance rénale aiguë.

##### Effets indésirables

– Administration orale: troubles digestifs, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.

– Préparations orales liquides: aussi coloration réversible des dents (il est préférable de les boire avec une paille).

– Administration intraveineuse, surtout avec le complexe fer-dextran: hypotension (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide) pouvant aller jusqu'au choc; réactions d'hypersensibilité généralisées allant jusqu'à l'anaphylaxie sévère, avec un risque accru chez les patients souffrant d'affections allergiques telles l'asthme ou l'eczéma, et chez les patients atteints d'affections immunitaires ou inflammatoires.

– Administration intramusculaire: douleur et coloration brunâtre, parfois irréversible, de la peau au niveau du site d'injection.

– Un surdosage peut entraîner une intoxication grave, surtout chez les enfants.

##### 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'antiacides, de sels de calcium, de tétracyclines et de quinolones.

– 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.

– 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.

– Administration intraveineuse: l'administration d'une dose-test ne permet pas de prédire une réaction anaphylactique. Pendant l'administration intraveineuse et après celle-ci, il convient de surveiller le patient et d'avoir du matériel de réanimation sous la main.

### 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 à usage oral reprises ci-dessous, la quantité de fer élémentaire est mentionnée entre parenthèses.

#### 14.1.1.1. Spécialités à usage oral

##### Fer gluconate

LOSFERRON (Grünenthal)

fer(II), gluconate compr. efferv. (séc.)		
30 x 695 mg	R/	9,69 €
60 x 695 mg	R/	18,30 €
(éq. fer(II) 80 mg)		

##### Polysaccharate ferrique

FERRICURE (Trenker)

fer(III), polysaccharide gél.		
28 x 326 mg	R/	10,40 €
56 x 326 mg	R/	17,06 €
(éq. fer(III) 150 mg)		
sol.		
60 ml 225 mg/5 ml	R/	9,11 €
200 ml 225 mg/5 ml	R/	21,30 €
(éq. fer(III) 100 mg/5 ml)		

##### Fer sulfate

FERO-GRAD 500 (Pharma Logistics)

fer(II), sulfate 525 mg (éq. fer(II) 105 mg) ascorbate, sodium 500 mg compr. lib. prol.		
30	R/	9,12 €
60	R/	17,30 €

FERO-GRADUMET (Pharma Logistics)

fer(II), sulfate compr. lib. prol.		
30 x 525 mg	R/	4,86 €
60 x 525 mg	R/	9,41 €
(éq. fer(II) 105 mg)		

TARDYFERON (Pierre Fabre Medicament)

fer(II) (sulfate) compr. lib. prol.		
30 x 80 mg	R/	9,89 €
100 x 80 mg	R/	27,50 €
(éq. fer(II) 80 mg)		

#### Association fer + acide folique

GESTIFERROL (Kela)

acide folique 0,5 mg fer(II), fumarate 200 mg (éq. fer(II) 65 mg) compr. (séc.)		
36	R/	6,21 €

#### 14.1.1.2. Spécialités à usage parentéral

FERCAYL (Sterop) ▼ ▼

fer(III) (dextran) sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/2 ml	R/	13,28 €

INJECTAFER (Vifor) ▼ ▼

fer(III) (carboxymaltose) sol. inj./perf. i.v. [flac.]		
5 x 100 mg/2 ml	U.H.	[117 €]
5 x 500 mg/10 ml	U.H.	[583 €]

VENOFER (Vifor) ▼ ▼

fer(III) (saccharose) sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
5 x 100 mg/5 ml	U.H.	[56 €]

#### 14.1.2. FLUORURE

##### Positionnement

– Le fluorure est appliqué localement en prévention des caries dentaires [voir *Folia d'avril 2013*].

– Il n'y a pas d'indication pour l'usage systémique de fluorure; même chez les enfants, l'administration de faibles doses de fluorure par voie générale en prévention des caries n'est plus recommandée: l'utilisation journalière d'un dentifrice à base de fluorure est suffisante. La prévention et le traitement de l'ostéoporose ne sont pas des indications.

##### Indications (synthèse du RCP)

– Prévention des caries (application locale).

##### Effets indésirables

– Utilisation chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p. ex. des anomalies osseuses et dentaires).

– Surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

##### Grossesse et allaitement

– L'usage systémique de fluorure est déconseillé 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, on utilise un dentifrice pour enfants contenant 1.000 à 1.450 ppm de fluorure. A partir de l'âge de 6 ans, un dentifrice ordinaire (1.450 ppm de fluorure) peut être utilisé.

- Il est recommandé à tout âge de se brosser les dents matin et soir (de préférence avant le coucher).
- Chez les enfants de moins de 6 ans, la quantité de dentifrice recommandée correspond à la taille d'un pois. Dans toutes les autres tranches d'âge: 1 à 2 cm.
- 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/1 g fluorure, sodium 22 mg/1 g olaflur 30 mg/1 g gel dent. 38 g	7,19 €
(12.500 ppm de fluorure)	

#### FLUOCARIL BI-FLUORE (Procter & Gamble)

fluorure, sodium 3,3 mg/1 g monofluorophosphate, sodium 7,6 mg/1 g pâte dentifrice Menthe 75 ml	3,99 €
(2.500 ppm de fluorure)	

### Fluorure à usage systémique

#### FLUOR (SMB)

fluorure, sodium gtts sol. 30 ml 5,5 mg/1 ml (éq. fluorure 0,25 mg/3 gtts)	3,15 €
Posol. –	

#### Z-FLUOR (GSK)

fluorure, sodium compr. à sucer 200 x 0,55 mg (éq. fluorure 0,25 mg)	10,64 €
Posol. –	

### 14.1.3. MAGNÉSIUM

#### Positionnement

- L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium.
- Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.
- Le magnésium est administré par voie intraveineuse dans le traitement des convulsions et des arythmies cardiaques consécutives à une carence sévère en magnésium, ainsi que dans le traitement de la pré-éclampsie et de l'éclampsie.

#### Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère.

#### Effets indésirables

- Diarrhée.

#### Précautions particulières

- La détermination des taux sériques de magnésium est un mauvais indicateur de la réserve corporelle totale en magnésium.

#### MAGNECLO STEROP (Sterop)

magnésium, chlorure sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]	
10 x 1 g/10 ml	R/ 28,41 €
(éq. magnésium 11,96 mg/1 ml)	
10 x 3 g/10 ml	R/ 44,20 €
(éq. magnésium 35,87 mg/1 ml)	
(i.m.: exceptionnellement, voir RCP)	

#### MAGNESIUM SULFATE STEROP (Sterop)

magnésium, sulfate sol. inj. i.m./i.v. [amp.]	
10 x 1 g/10 ml	R/ 15,94 €
(éq. magnésium 9,87 mg/1 ml)	
sol. perf. à diluer i.m./i.v. [amp.]	
10 x 1 g/2 ml	R/ 17,00 €
(éq. magnésium 49,35 mg/1 ml)	
10 x 2 g/10 ml	R/ 27,25 €
(éq. magnésium 19,75 mg/1 ml)	
10 x 2,5 g/5 ml	R/ 27,52 €
(éq. magnésium 49,35 mg/1 ml)	
10 x 3 g/10 ml	R/ 31,35 €
(éq. magnésium 29,58 mg/1 ml)	
10 x 6 g/20 ml	R/ 37,13 €
(éq. magnésium 29,58 mg/1 ml)	
(i.m.: exceptionnellement, voir RCP)	

#### ULTRA MG (Melisana)

magnésium, gluconate sol. (pdr, sachet)	
20 x 3 g	6,20 €
40 x 3 g	14,23 €
(éq. magnésium 162 mg)	

### 14.1.4. POTASSIUM

#### Positionnement

- Surtout prévention et traitement 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.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Prise en charge des hypokaliémies dues à une diminution des apports (dénutrition, alcoolisme chronique) ou à une augmentation des pertes.

#### Contre-indications

- Insuffisance rénale.
- Administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique.

#### Effets indésirables

- Hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales (voir Intro.6.2.7.).

– Troubles gastro-intestinaux (fréquents).

### Interactions

– Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine.

### Précautions particulières

– Attention chez les personnes âgées qui sont à risque d'insuffisance rénale et donc d'hyperkaliémie.

### Posologie

– *Per os*: 10 à 30 mEq par jour, en fonction de la situation clinique (prophylaxie ou traitement, déplétion modérée ou sévère).

### Chlorure de potassium

#### CHLOROPOTASSURIL (Melisana)

potassium, chlorure  
sol. (unidose)  
10 x 1 g/10 ml (13,5 mEq/10 ml) 4,60 €

#### KALI-STEROP (Sterop)

potassium, chlorure  
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]  
10 x 746 mg/10 ml (10 mEq/10 ml) R/ 8,20 €  
10 x 1 g/10 ml (13,4 mEq/10 ml) R/ 13,67 €  
10 x 3 g/10 ml (40 mEq/10 ml) R/ 16,95 €

#### STEROPOTASSIUM (Sterop)

potassium, chlorure  
sol. (unidose)  
10 x 1 g/20 ml (13,5 mEq/20 ml) 5,72 €

### Gluconate de potassium

#### ULTRA-K (Melisana)

potassium, gluconate  
liquide or.  
200 ml 4,68 g/15 ml (20 mEq/15 ml) 5,59 €

## 14.1.5. SÉLÉNIUM

### Positionnement

– L'administration de sélénium ne se justifie que dans le cadre de l'alimentation parentérale ou en cas de carence sévère avérée.

### Effets indésirables

– Surdosage aigu: troubles gastro-intestinaux, spasmes musculaires.  
– Surdosage chronique: atteinte de la peau et des phanères.

### Précautions particulières

– Les taux sériques de sélénium doivent être régulièrement contrôlés.

#### SELENIUM AGUETTANT (Aguettant)

sélénium (sous forme de sélénite de sodium)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
10 x 100 µg/10 ml R/ 95,00 €

## 14.1.6. ZINC

### Positionnement

– L'administration de zinc ne se justifie que dans le cadre de l'alimentation parentérale ou en cas de carence sévère avérée.

### Effets indésirables

– En cas de surdosage: élévation des amylases, troubles digestifs, arythmies cardiaques, anémie et thrombopénie.

#### ZINC AGUETTANT (Aguettant)

zinc (gluconate)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
10 x 10 mg/10 ml U.H. [85 €]

## 14.2. Vitamines

Ce chapitre reprend d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, ainsi que certaines associations classiques. Les multivitamines et les spécialités qui contiennent entre autres des vitamines sont ensuite discutées. Les associations de vitamine C et d'analgésiques sont reprises en 8.2.5.

### Positionnement

– Une carence vitaminique importante est rare dans notre pays en dehors de situations pathologiques telles qu'une malabsorption, mais dans certains groupes de la population, des hypovitaminoses frustes peuvent survenir (voir au niveau des différentes vitamines).

– L'administration systématique de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale, puisque ces éléments ne peuvent pas être ajoutés aux poches industrielles.

– En cas de malabsorption ainsi qu'après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité, une carence en vitamine A, D, E, K, B<sub>12</sub> et en acide folique peut survenir; en cas de cholestase, une carence en vitamines liposolubles A, D, E et K peut survenir. Dans d'autres affections, la carence vitaminique se limite souvent à une ou deux vitamines.

– Les vitamines sont habituellement classées selon leurs propriétés de solubilité: liposolubles ou hydrosolubles. Les vitamines liposolubles (vitamines A, D, E, K) sont absorbées par les mêmes voies d'absorption intestinale, de transport et d'excrétion que les lipides alimentaires, sont stockées dans divers organes, et peuvent être toxiques en cas d'accumulation. Les vitamines hydrosolubles (vitamines du groupe B et vitamine C) ne s'accumulent pas et sont facilement excrétées par voie rénale.

– Pour certaines vitamines, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.

– Tant que la dose journalière recommandée correspond approximativement aux besoins journaliers, les vitamines sont considérées officiellement comme des denrées alimentaires («nutriments»). Les apports journaliers recommandés (AJR) pour un adulte en bonne santé sont repris ci-dessous pour les différentes vitamines.

Rétinol (vitamine A): 650-750 µg (1 µg correspond à 3,33 UI)

Thiamine (vitamine B<sub>1</sub>): 1,1-1,5 mg

Riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>): 1,2-1,5 mg

Nicotinamide (vitamine B<sub>3</sub>= PP): 14-16 mg

Dexpanthénol (vitamine B<sub>5</sub>): 5 mg

Pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>): 2-3 mg

Cyanocobalamine (vitamine B<sub>12</sub>): 4 µg

Acide folique: 200-300 µg

Acide ascorbique (vitamine C): 110 mg

Calciférol (vitamine D): 10-15 µg (1 µg correspond à 40 UI)

α-Tocoférol (vitamine E): 11-13 mg

Biotine (vitamine H ou B<sub>8</sub>): 40 µg

Vitamine K<sub>1</sub>: 50-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé (révision 2016), via [www.health.belgium.be/fr/avis-9285-recommandations-nutritionnelles-pour-la-belgique-2016](http://www.health.belgium.be/fr/avis-9285-recommandations-nutritionnelles-pour-la-belgique-2016)

### 14.2.1. RÉTINOL (VITAMINE A)

Il n'existe actuellement pas de préparation monocomposée à base de vitamine A en spécialité.

#### Positionnement

– Voir 14.2.

– Dans nos régions, une carence en vitamine A (ou rétinol) ne se rencontre que dans le cas d'une malabsorption

sévère. Des suppléments sont recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres causes 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 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 B<sub>1</sub>)****Positionnement**

- Voir 14.2.
- La thiamine est recommandée en cas d'abus chronique d'alcool et d'autres syndromes avec déficience.
- Une carence sévère en thiamine peut survenir en cas de problèmes chroniques liés à l'alcool accompagnés d'une alimentation déficiente, mais également en cas de jeûne chronique ou de vomissements persistants par exemple. Une carence sévère en thiamine peut provoquer une encéphalopathie de Wernicke, une affection neurologique sévère souvent méconnue dont le diagnostic clinique n'est pas facile à poser.
- Le risque d'encéphalopathie de Wernicke chez les patients souffrant d'alcoolisme chronique est accru en phase de sevrage alcoolique, de malnutrition, d'affection hépatique induite par l'alcool ou lors d'une hospitalisation en raison d'une affection intercurrente. Chez ces patients à risque, l'administration préventive de thiamine est certainement recommandée, et celle-ci peut être envisagée chez tous les patients souffrant d'alcoolisme chronique. Lors de toute suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, il convient d'instaurer un traitement curatif [voir *Folia de mars 2016*].
- La thiamine est utilisée à doses élevées, sans beaucoup d'arguments, dans les douleurs neuropathiques.

**Effets indésirables**

- Rare: Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

**Précautions particulières**

- Chez les personnes présentant une carence en thiamine, une perfusion de glucose ne peut en principe pas être envisagée sans administration de thia-

mine en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une encéphalopathie de Wernicke. En cas de diminution de l'état de conscience due à une hypoglycémie nécessitant une perfusion de glucose hypertonique et qu'on ne dispose pas de thiamine; la perfusion sera toutefois débutée sans attendre; la thiamine sera administrée ensuite aussi vite que possible.

**Administration et posologie**

- Les doses suivantes sont proposées dans le cadre d'une encéphalopathie de Wernicke (la thiamine est souvent administrée concomitamment avec d'autres vitamines du groupe B).
  - A titre préventif chez les patients à risque élevé (p.ex. hospitalisation en cas de sevrage alcoolique en présence d'une malnutrition): 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), 1 x p.j. pendant 3 à 5 jours.
  - En cas de suspicion d'encéphalopathie de Wernicke, ou à titre curatif : 500 à 750 mg i.v., 3 x p.j. pendant 2 à 3 jours; en cas de réponse favorable, poursuivre avec 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), pendant 3 à 5 jours ou jusqu'à l'absence de réponse ultérieure.
  - Certaines sources recommandent la thiamine à titre préventif chez tous les patients avec abus chronique d'alcool à une dose de 50 mg par voie orale 2 x p.j. (éventuellement en magistrale).

**BENERVA (Pharma Logistics)**

thiamine, chlorhydrate compr. gastro-résist. 20 x 300 mg	3,94 €
--	--------

**BETAMINE (Kela)**

thiamine, chlorhydrate compr. enr. 50 x 475 mg	7,34 €
--	--------

**VITAMINE B1 STEROP (Sterop)**

thiamine, chlorhydrate sol. inj./buv. i.m./i.v./or. [amp.]		
3 x 100 mg/2 ml	R/	2,40 €
3 x 250 mg/2 ml	R/	3,08 €

**14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B<sub>2</sub>)**

La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.9.).

**Positionnement**

- Voir 14.2.
- La carence en vitamine B<sub>2</sub> est rare et fait généralement partie d'une carence multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

#### 14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B<sub>3</sub> 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 est recommandé 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 B<sub>6</sub>)

##### Positionnement

- Voir 14.2.
- Une carence en pyridoxine peut survenir entre autres 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 sensorielle (lors de l'utilisation prolongée pendant plusieurs mois).

PYRIDOXINE (Eumedica)

pyridoxine, chlorhydrate compr. (séc.) 20 x 250 mg	5,05 €
--	--------

VITAMINE B6 STEROP (Sterop)

pyridoxine, chlorhydrate sol. inj./perf./buv. i.m./i.v./or. [amp.] 3 x 100 mg/2 ml 3 x 250 mg/2 ml	2,40 € 3,08 €
---	------------------

#### 14.2.6. VITAMINE B<sub>12</sub>

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B<sub>12</sub> apparaît sous forme de cobalamide.

##### Positionnement

- Voir 14.2.
- Une carence en vitamine B<sub>12</sub> est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées.
- La carence en vitamine B<sub>12</sub> peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées, après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité et après

résection de l'iléon (syndrome de l'intestin court ou « *short bowel syndrom* »).

- Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B<sub>12</sub>. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités courent un risque de carence en vitamine B<sub>12</sub>.

– La carence en vitamine B<sub>12</sub> peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a été traité par une association qui contient de l'acide folique ou de la vitamine B<sub>12</sub>.

- Un traitement prolongé par la metformine ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B<sub>12</sub>.

– L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui 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 de 1 mg d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine par voie intramusculaire tous les 2 à 3 jours jusqu'à un total de 6 mg, et ensuite, comme dose d'entretien, 1 mg par voie intramusculaire tous les 2 mois (cyanocobalamine) ou tous les 3 mois (hydroxocobalamine).

– 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*].

##### Cyanocobalamine

VITAMINE B12 STEROP (Sterop)

cyanocobalamine sol. inj./buv. i.m./i.v./s.c./or. [amp.] 1 x 1 mg/1 ml	U.H.	<1 €
--	------	------

##### Hydroxocobalamine

HYDROXOCOBALAMINE ACETATE STEROP (Sterop)

hydroxocobalamine, acétate sol. inj./buv. i.m./i.v./or. [amp.] 3 x 10 mg/2 ml	10,25 €
---	---------

### 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.

– Il est établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période périconceptionnelle diminue l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir la rubrique «Posologie») [voir *Folia de janvier 2006*].

– 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 lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère diminue le risque de certains effets indésirables du méthotrexate.

#### Indications (synthèse du RCP)

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural (en période périconceptionnelle).

– Anémie hémolytique pour compenser la consommation accrue d'acide folique.

– Chez les patients traités par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère.

#### Contre-indications et précautions particulières

– Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B<sub>12</sub>. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement l'anémie, mais pas les troubles neurologiques.

#### Interactions

– Toxicité accrue du fluorouracil et de ses prodrogues (capécitabine et tégafur).

– Diminution des concentrations plasmatiques de certains antipileptiques (phénytoïne, phénobarbital, primidone, peut-être aussi carbamazépine et phénéturide) en cas de prise de doses élevées d'acide folique (5 à 15 mg par jour).

#### Posologie

– Traitement de la carence en acide folique: 0,5 à 2 mg par jour.

– Prévention des anomalies congénitales au niveau du tube neural à partir de 8 semaines avant la conception

jusqu'au 2<sup>e</sup> mois de la grossesse inclus.

- 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 est toutefois disponible sous forme de complément alimentaire et peut aussi être prescrit en préparation magistrale.

- 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 périconceptionnelle.

- Chez les autres femmes avec un risque accru d'anomalies au niveau du tube neural (p. ex. les femmes sous antipileptiques, les femmes diabétiques, les femmes atteintes d'anémie falciforme), ainsi que chez les femmes sous sulfasalazine (voir 3.7.2.), il convient aussi d'utiliser la dose élevée de 4 mg dans la période périconceptionnelle.

– Lors d'un traitement par le méthotrexate à faibles doses dans la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère: 5 à 10 mg une seule fois par semaine (le jour suivant la prise du méthotrexate) ou 1 mg par jour (voir 9.2.).

FOLAVIT (Kela)

acide folique  
compr. (séc.)  
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, la maladie de Crohn ou le psoriasis sévère, l'acide folique est proposé à la place de l'acide folinique, vu son coût plus faible (voir 14.2.7.).

– L'acide folinique est aussi utilisé comme traitement adjuvant dans le cancer colorectal, ainsi que lors d'un

traitement par la pyriméthamine (voir 11.3.3.3.).

– Un mg d'acide lévofolinique correspond à 2 mg d'acide folinique.

### Interactions

– Toxicité accrue du fluorouracil et ses prodrogues (capécitabine et tégafur).

#### ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (calcium) compr.			
10 x 7,5 mg	R/a! ⊖	18,82 €	
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]			
1 x 25 mg/2,5 ml	U.H.	[4 €]	
1 x 50 mg/5 ml	U.H.	[7 €]	

#### FOLINATE EG (Eurogenerics)

acide folinique (calcium) sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]			
5 x 200 mg/20 ml	U.H.	[128 €]	
5 x 500 mg/50 ml	U.H.	[321 €]	

#### LEVOFOLIC (Lamepro)

acide lévofolinique (disodium) sol. inj./perf. i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/1 ml	U.H.	[12 €]	
1 x 200 mg/4 ml	U.H.	[46 €]	
1 x 450 mg/9 ml	U.H.	[104 €]	

#### RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (calcium) compr. (séc.)			
10 x 15 mg	R/a! ⊖	28,36 €	
50 x 15 mg	R/a! ⊖	93,34 €	

#### VORINA (Teva)

acide folinique (disodium) sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/4 ml	U.H.	[13 €]	
1 x 350 mg/14 ml	U.H.	[44 €]	
1 x 500 mg/20 ml	U.H.	[63 €]	

## 14.2.9. ASSOCIATIONS DE VITAMINES B

### Positionnement

– Voir 14.2.

– La vitamine B<sub>1</sub> (thiamine) est souvent associée aux vitamines B<sub>6</sub> (pyridoxine) et B<sub>12</sub> (cyanocobalamine). Ces associations sont les seuls médicaments disponibles contenant des doses élevées de vitamine B<sub>1</sub>.

– Ces préparations sont proposées, sans beaucoup d'arguments, dans des névrites et des douleurs d'origines diverses.

### Effets indésirables

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

#### BEFACT (SMB)

cyanocobalamine 0,02 mg pyridoxine, chlorhydrate 250 mg riboflavine 10 mg thiamine, nitrate 250 mg compr. enr. Forte			
30		9,28 €	
100		24,17 €	

#### BETAPYR (Kela)

pyridoxine, chlorhydrate 250 mg thiamine, chlorhydrate 237 mg compr. enr.			
50			10,40 €

#### NEUROBION (Merck)

cyanocobalamine 1 mg/3 ml pyridoxine, chlorhydrate 100 mg/3 ml thiamine, chlorhydrate 100 mg/3 ml sol. inj. i.m. [amp.]			
6	R/		7,82 €

#### TRIBVIT (Meda Pharma)

cyanocobalamine 0,5 mg acide folique 0,8 mg 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 scientifiques concernant un effet bénéfique de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

### Effets indésirables

– Diarrhée en cas de prise de doses élevées.

– Formation de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des individus prédisposés.

– Chez les patients atteints d'une hémochromatose héréditaire ou secondaire, d'une polycythémie ou d'une leucémie: surcharge en fer avec tachycardie, choc, acidose métabolique, coma, arrêt cardiaque suite à la mobilisation par l'acide ascorbique du fer accumulé.

### 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.

#### C-WILL (Will-Pharma)

acide ascorbique gél. lib. prol.			
20 x 500 mg			6,16 €
60 x 500 mg			14,66 €

#### 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 €

### 14.2.11. VITAMINE D ET DÉRIVÉS

Le colécalciférol (vitamine D<sub>3</sub>) est la vitamine D la plus utilisée. Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub>), 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 D<sub>3</sub>), responsable finalement de l'activité de la vitamine D. L'alfacalcidol (1 $\alpha$ -hydroxy-vitamine D<sub>3</sub>) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

#### Positionnement

- Voir 14.2.
- L'exposition au rayonnement UV est crucial pour assurer le statut en vitamine D. Un déficit en vitamine D est dès lors possible tant chez l'enfant que chez l'adulte, à la fin de l'hiver et au début du printemps, surtout chez les nourrissons et les personnes âgées trop peu exposés au soleil.
- Le déficit en vitamine D chez la femme enceinte se rencontre dans notre pays, surtout chez les femmes avec une peau foncée.
- Une carence en vitamine D est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles sont institutionnalisées.
- Ostéoporose, voir 9.5.
- Prévention du déficit en vitamine D chez l'enfant.

- Voir *Folia de février 2007*.

- Chez les enfants nourris exclusivement par allaitement maternel, du colécalciférol doit être administré jusqu'à l'âge d'un an. Les laits artificiels pour les nourrissons et les jeunes enfants sont enrichis en vitamine D; certaines recommandations préconisent dans ce cas-ci aussi un complément en vitamine D.
- Chez les enfants en âge préscolaire avec une peau foncée, certainement en cas de faible exposition au soleil, et chez les enfants traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique (p. ex. la phénytoïne), on administre du colécalciférol à titre prophylactique.
- Certaines recommandations préconisent un complément en vitamine D chez tous les enfants jusqu'à l'âge de 6 ans, et durant les mois d'hiver, également chez les enfants plus âgés et les adolescents. Ceci ne repose pas sur des études cliniques.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Calcifédiol et colécalciférol: prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie.

- Colécalciférol: aussi 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 compléments en vitamine D sont aussi recommandés chez les patients présentant une cholestase ou d'autres formes de malabsorption des graisses telle la mucoviscidose.

#### Contre-indications

- Hypercalcémie, calcification métastatique.

#### Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, constipation, sensation de soif, polyurie, stupeur et calcifications tissulaires en cas d'intoxication.

#### Précautions particulières

- Lors d'un traitement par la vitamine D, un contrôle de la calcémie est recommandé.

#### Interactions

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association de calcium et des 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, enfants prématurés et autres enfants à risque: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.
- Prophylaxie chez les femmes enceintes: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.

- Prophylaxie chez les personnes âgées institutionnalisées: calcifédiol ou colécalciférol 800 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. molle			
30 x 0,25 µg	R/b! O	7,55 €	
50 x 1 µg	R/b! O	21,67 €	
gtts sol.			
10 ml 2 µg/1 ml	R/b! O	12,40 €	
(1 ml = 20 gouttes = 2 µg)			
sol. inj. i.v. [amp.]			
10 x 1 µg/0,5 ml	R/	46,93 €	

**Calcifédiol**

DEDROGYL (SIT)

calcifédiol			
gtts sol.			
10 ml 0,15 mg/1 ml (6.000 UI/1 ml)	R/b! O	11,93 €	
(1 ml = 30 gouttes = 0,15 mg)			

**Calcitriol**

ROCALTROL (Roche)

calcitriol			
caps. molle			
30 x 0,25 µg	R/b! O	11,89 €	
30 x 0,5 µg	R/b! O	16,39 €	

**Colécalciférol (vitamine D<sub>3</sub>)**

D-CURE (SMB)

colécalciférol			
gtts sol.			
10 ml 2.400 UI/1 ml (60 µg/1 ml)		4,40 €	
(1 ml = 36 gouttes = 2.400 UI)			
sol. (unidose)			
4 x 25.000 UI/1 ml (625 µg/1 ml)		5,00 €	
12 x 25.000 UI/1 ml (625 µg/1 ml)		13,05 €	
sol. (unidose) Forte			
3 x 100.000 UI/1 ml (2,5 mg/1 ml)		6,95 €	

**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.

**Contre-indications**

- Prématurés.

OPTOVIT E (Qualiphar)

d-α-tocophérol			
caps. molle			
60 x 134,2 mg (200 UI)		22,00 €	

**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.

– L'absorption 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 2.1.2.1.1.). En cas d'effet exagéré 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 suffise souvent (voir 2.1.2.1.1.).

– 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.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Hémorragie ou tendance hémorragique résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K.

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

– Cholestase ou malabsorption des graisses.

**Effets indésirables**

– Administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue: hématome.

– Administration intraveineuse: réactions d'hypersensibilité allant jusqu'au choc anaphylactique.

**Précautions particulières**

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

**Posologie**

– En cas d'effet excessif des antagonistes de la vitamine K, la vitamine K (phytoménadione = vitamine K<sub>1</sub>) 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, en une dose unique, 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		
sol. inj./buv. i.m./i.v./or. Paediatric [amp.]	R/	11,31 €
5 x 2 mg/0,2 ml		
sol. inj./buv. i.m./i.v./or. [amp.]	R/	12,07 €
10 x 10 mg/1 ml		

#### VITAMON K (Omega)

phytoménadione		
gtts sol.		
25 ml 0,145 mg/1 ml		8,66 €
(1 ml = 29 gouttes = 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 est rarement justifiée, 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.

#### Contre-indications

– Grossesse pour les préparations qui contiennent plus de 10.000 UI de vitamine A.

#### Grossesse et allaitement

– Etant donné le risque de tératogénicité, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de supplément) est contre-indiquée pendant la grossesse.

#### Précautions particulières

– Les préparations qui contiennent de la vitamine B<sub>12</sub> ou de l'acide folique risquent de masquer une anémie pernicieuse.

– 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		
thiamine, nitrate 14,57 mg		
(éq. thiamine chlorhydrate 15 mg)		
riboflavine 15 mg		
nicotinamide 50 mg		
pantothénate, calcium 25 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
acide folique 0,4 mg		
biotine 0,15 mg		
calcium, carbonate 244 mg		
magnésium, carbonate 122 mg		
magnésium oxyde 115 mg		
zinc, citrate 10 mg		
compr. pellic.		
60		26,00 €

acide ascorbique 500 mg		
thiamine, chlorhydrate 15 mg		
riboflavine (phosphate sodique) 15 mg		
nicotinamide 50 mg		
pantothénate, calcium 25 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 10 mg		
cyanocobalamine 10 µg		
acide folique 0,4 mg		
biotine 0,15 mg		
calcium, carbonate 244 mg		
magnésium, carbonate 195 mg		
magnésium, sulfate 328 mg		
zinc, citrate 10 mg		
compr. efferv.		
30		18,24 €

#### Voie parentérale

##### CERNEVIT (Clintec)

rétiol, palmitate 3.500 UI		
colécalciférol 220 UI		
α-tocophérol 10,2 mg		
acide ascorbique 125 mg		
cocarboxylase 5,8 mg		
riboflavine, phosphate sodique 5,67 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 5,5 mg		
cyanocobalamine 6 µg		
acide folique 0,414 mg		
dexpanthénol 16,15 mg		
biotine 69 µg		
nicotinamide 46 mg		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]		
10		70,94 €

##### SOLUVIT NOVUM (Fresenius Kabi)

thiamine (nitrate) 2,5 mg		
riboflavine (phosphate sodique) 3,6 mg		
nicotinamide 40 mg		
pyridoxine (chlorhydrate) 4 mg		
acide pantothénique (sodium) 15 mg		
acide ascorbique (sodium) 100 mg		
biotine 60 µg		
acide folique 0,4 mg		
cyanocobalamine 5 µg		
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
10	U.H.	[29 €]
(seulement en cas d'alimentation parentérale)		

**VITALIPID NOVUM (Fresenius Kabi)**

α-tocophérol 6,4 mg/10 ml  
 ergocalciférol 10 µg/10 ml  
 phytoménadione 0,2 mg/10 ml  
 rétinol (palmitate) 2,300 UI/10 ml  
 émuls. perf. à diluer i.v. Enfant [amp.]  
 10 U.H. [26 €]

α-tocophérol 9,1 mg/10 ml  
 ergocalciférol 5 µg/10 ml  
 phytoménadione 0,15 mg/10 ml  
 rétinol (palmitate) 3.300 UI/10 ml  
 émuls. perf. à diluer i.v. Adulte [amp.]  
 10 U.H. [26 €]  
 (seulement en cas d'alimentation parentérale)

**14.2.15. TONIQUES****Positionnement**

– Ce titre regroupe un certain nombre de spécialités qui contiennent entre autres des vitamines et dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.

**REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)**

composant I  
 acide ascorbique 1 g  
 sol. (gran., sachet) (I)  
 composant II  
 magnésium, aspartate 200 mg  
 L-leucine 25 mg  
 L-lysine, chlorhydrate 200 mg  
 L-phénylalanine 10 mg  
 L-valine 10 mg  
 sol. (gran., sachet) (II)  
 14 x 2 (I+II) 15,50 €

composant I  
 acide ascorbique (sodium) 1 g/5 ml  
 sol. (unidose) (I)  
 composant II  
 magnésium, aspartate 200 mg/5 ml  
 L-leucine 25 mg/5 ml  
 L-lysine, chlorhydrate 200 mg/5 ml  
 L-phénylalanine 10 mg/5 ml  
 L-valine 10 mg/5 ml  
 sol. (unidose) (II)  
 14 x 2 (I+II) 15,88 €  
 (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. Rosacée
- 15.7. Psoriasis
- 15.8. Kératolytiques
- 15.9. Enzymes
- 15.10. Préparations protectrices
- 15.11. Immunomodulateurs
- 15.12. Médicaments divers à usage dermatologique.
- 15.13. Pansements actifs

Les antibactériens (*voir 11.1.*), les antimycosiques (*voir 11.2.*), les corticostéroïdes (*voir 5.4.*), les antihistaminiques H<sub>1</sub> (*voir 12.4.1.*) et les vitamines (*voir 14.2.*) utilisés par voie générale dans certaines affections de la peau, sont repris dans les chapitres correspondants. Certains médicaments à usage systémique utilisés dans l'acné sévère (*voir 15.5.*) et dans le psoriasis (*voir 15.7.*) sont toutefois repris dans ce chapitre.

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 à usage dermatologique validées ([www.afmps.be](http://www.afmps.be), cliquer sur «Usage humain» et ensuite, dans la rubrique «Distribution et délivrance», sur «Formulaire Thérapeutique Magistral»).

### Positionnement

- Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas 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 le véhicule 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 le véhicule 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 autres zones pileuses et lorsqu'une base non grasse est souhaitable. Ces gels renferment souvent de l'alcool et du propylèneglycol qui peuvent causer une irritation ou une sensation de brûlure quand ils sont appliqués sur une écorchure ou une fissure.
  - Les solutions aqueuses 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.
  - Les solutions hydroalcooliques ont les mêmes effets que les solutions aqueuses en cas de peau intacte; si la couche cornée de l'épiderme est lésée, 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 émulsions déposent un film lipidique très mince. Les particules de poudres dans les suspensions peuvent former des agglomérats avec les sécrétions de la peau et ne sont dès lors pas indiquées dans les dermatoses humides.

### Effets indésirables

- Des réactions allergiques, essentiellement eczéma de contact allergique, 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 des excipients comme les véhicules, les agents conservateurs ou les substances aromatiques (parfums). Des préparations contenant un même principe actif peuvent dès lors être différemment tolérées.

– Irritation cutanée et eczéma irritatif.

– En théorie, les effets indésirables systémiques des médicaments administrés par voie locale sont identiques à ceux de ces mêmes médicaments administrés par voie systémique. Etant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est généralement très faible, le risque de réactions systémiques est faible, sauf pour les corticostéroïdes puissants et certains médicaments de l'acné et du psoriasis.

### Grossesse et allaitement

– Pendant la grossesse et l'allaitement, le risque de problèmes est faible avec la plupart des médicaments administrés par voie locale, vu la faible concentration systémique. Cependant pour de nombreuses préparations dermatologiques, nous ne disposons que de très peu de données quant à leur utilisation durant la grossesse et l'allaitement; dans la mesure du possible, il est donc souhaitable d'interrompre le traitement.

– La plus grande prudence s'impose dans les traitements de l'acné et de la rosacée et avec certains produits comme les corticostéroïdes très puissants.

## 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 n'influencent que 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 de contact surviennent beaucoup plus fréquemment, surtout en cas d'utilisation prolongée.

– L'éosine est un antiseptique très peu puissant, surtout en solution aqueuse; elle n'a pas de place dans les soins de plaie.

– 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.

#### Contre-indications

– Chlorhexidine: ne pas utiliser dans des cavités corporelles fermées.

– Hypochlorite de sodium: ne pas utiliser en cas de brûlure.

– Povidone iodée: un usage régulier ou un usage sur de grandes surfaces est à déconseiller:

- dans le deuxième et troisième trimestre de la grossesse;
- chez les femmes qui allaitent;
- chez les nouveau-nés;
- chez les patients atteints de troubles thyroïdiens ou en cas de traitement au lithium.

– Peroxyde d'hydrogène: ne pas utiliser dans des cavités corporelles fermées.

#### Effets indésirables

– Irritation de la peau et des muqueuses.

– Réactions allergiques (p. ex. eczéma de contact) avec bon nombre d'antiseptiques, surtout avec le nitrofuril et la chlorhexidine, rarement avec la povidone iodée. La chlorhexidine peut provoquer des réactions allergiques immédiates. La povidone iodée peut déclencher une irritation sur des surfaces mal séchées (par ex. lors d'interventions chirurgicales).

– Ralentissement de la cicatrisation (pas pour la povidone iodée).

– Povidone iodée: un effet sur la glande thyroïde ne peut être exclu lors de l'utilisation sur de grandes surfaces ou chez les jeunes enfants.

#### Grossesse et allaitement

– Povidone iodée: une utilisation régulière ou sur de grandes surfaces est à déconseiller pendant le deuxième et

troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement.

### Précautions particulières

– Certaines préparations doivent être diluées au préalable. Afin d'éviter une irritation et éventuellement des brûlures, il est impératif de suivre les recommandations du RCP et 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 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 et en compliquer l'examen clinique.

### Benzalkonium chlorure

#### CEDIUM BENZALKONIUM (Qualiphar)

benzalkonium, chlorure sol. cut. 30 ml 1 mg/1 ml	5,95 €
sol. spray cut. 50 ml 1 mg/1 ml	8,95 €

### Cétrimide

#### ASEPTIDERM (Pharmacobell)

cétrimide comprime impr. 7 x 5 mg/1 ml	3,72 €
--	--------

### Chlorhexidine

#### ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)

chlorhexidine, chlorhydrate poudre cut. 30 g 5 mg/1 g	3,80 €
---	--------

#### CEDIUM CHLORHEXIDINE (Qualiphar)

chlorhexidine, digluconate sol. (unidose) cut. 24 x 10 ml 0,5 mg/1 ml	9,70 €
sol. cut. (alc.) Alcoholicus 125 ml 5 mg/1 ml	3,00 €
250 ml 5 mg/1 ml	4,60 €
sol. cut. (alc.) Alcoholicus + Azorubine 125 ml 5 mg/1 ml	3,20 €
250 ml 5 mg/1 ml (l'ajout de la solution colorée est facultatif)	4,80 €

#### CHLORAPREP (Hospithera)

chlorhexidine, digluconate 20 mg/1 ml isopropanol 0,7 ml/1 ml sol. (unidose) cut. (alc.) 200 x 0,67 ml	175,96 €
20 x 1,5 ml	28,83 €
25 x 1,5 ml	39,35 €
25 x 3 ml	43,59 €
sol. (unidose) cut. (alc.) Coloré 25 x 3 ml	44,65 €
25 x 10,5 ml	121,50 €
1 x 26 ml	15,91 €

#### HIBIDIL (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate sol. (unidose) cut. 10 x 15 ml 0,5 mg/1 ml	8,66 €
8 x 50 ml 0,5 mg/1 ml	20,86 €

#### HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate savon 1 x 250 ml 40 mg/1 ml	7,43 €
1 x 500 ml 40 mg/1 ml	11,32 €
savon (unidose) 4 x 25 ml 40 mg/1 ml	5,44 €

#### HIBITANE (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate sol. cut. 500 ml 5 mg/1 ml	6,72 €
---	--------

#### MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine, diacétate poudre cut. 20 g 10 mg/1 g	5,66 €
---	--------

### Cétrimonium ou cétrimide + chlorhexidine

#### CETAVLEX (Tramedico)

cétrimonium, bromure 5 mg/1 g chlorhexidine, digluconate 1 mg/1 g crème 60 g	4,93 €
---	--------

#### H.A.C. (Mölnlycke)

cétrimide 150 mg/1 ml chlorhexidine, digluconate 15 mg/1 ml sol. à diluer cut. 250 ml	7,07 €
5 l	52,07 €

#### HACDIL-S (Mölnlycke)

cétrimide 5 mg/1 ml chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/1 ml sol. (unidose) cut. 10 x 15 ml	8,57 €
--	--------

### Chloroxylénol

#### DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL

(Reckitt Benckiser)

chloroxylénol sol. à diluer cut. 500 ml 48 mg/1 g	9,29 €
1 l 48 mg/1 g	14,99 €

### Clorofène

#### NEO-SABENYL (Qualiphar)

clorofène sol. à diluer cut. 200 ml 8 mg/1 ml	10,00 €
---	---------

**Éosine***EOSINE GILBERT (Gilbert)*

éosine, disodium sol. (unidosé) cut. 10 x 5 ml 20 mg/1 ml	3,95 €
---	--------

*EOSINE KELA (Kela)*

éosine, disodium sol. cut. (alc.) 100 ml 20 mg/1 ml	4,95 €
---	--------

**Éthanol***ETHANOL DÉNATURÉ CONFORMA (Conforma)*

éthanol sol. cut. (alc.) 70% 250 ml	U.H.	[4 €]
---	------	-------

*ETHANOL VWR (VWR)*

éthanol sol. cut. (alc.) 96% 5 l	22,60 €
--	---------

*HYDRAL (VWR)*

éthanol sol. cut. (alc.) 70% 250 ml	8,63 €
---	--------

*SOFTA-MAN (B. Braun)*

éthanol 45 % propranolol 18 % gel (alc.) Viscorub 20 x 100 ml 500 ml	42,40 € 6,19 €
--	-------------------

éthanol 45 % propranolol 18 % sol. cut. (alc.) 500 ml	U.H.	[4 €]
--	------	-------

**Hexamidine***HEXOMEDINE (Melisana)*

hexamidine, diisétionate sol. cut. 45 ml 1 mg/1 ml	3,75 €
250 ml 1 mg/1 ml	6,56 €
sol. cut. (alc.) Transdermique 45 ml 1,5 mg/1 ml	5,77 €

**Merbromine**

La merbromine est à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes et du risque d'intoxication au mercure lors d'applications répétées.

*MEDICHROM (Qualiphar)*

merbromine sol. cut. 30 ml 20 mg/1 ml	5,40 €
sol. cut. (alc.) 30 ml 20 mg/1 ml	5,60 €
Posol. –	

**Hypochlorite de sodium***DAKIN COOPER (Melisana)*

chlore actif (sous forme d'hypochlorite de sodium) sol. cut. 250 ml 5 mg/1 ml	5,50 €
---	--------

**Nitrofur***FURACINE (Limacom)*

nitrofur pommade Soluble Dressing 30 g 2 mg/1 g	9,53 €
sol. cut. 250 ml 2 mg/1 g	12,07 €

**Povidone iodée***BRAUNODERM (B. Braun)*

povidone iodée 9,1 mg/1 ml isopropanol 455 mg/1 ml sol. spray cut. (alc.) 250 ml	U.H.	[5 €]
---	------	-------

*BRAUNOL (B. Braun)*

povidone iodée gel 20 g 100 mg/1 g	5,41 €
sol. cut./vag. 30 ml 76,9 mg/1 ml	3,98 €
500 ml 76,9 mg/1 ml	10,38 €
compresse impr. 10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €

*IODEX (Qualiphar)*

povidone iodée pommade 23 g 100 mg/1 g	7,40 €
sol. cut. Dermique 30 ml 100 mg/1 ml	5,15 €

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidone iodée gel 30 g 100 mg/1 g	7,01 €
100 g 100 mg/1 g	8,78 €
savon Germicide 125 ml 75 mg/1 ml	7,49 €
500 ml 75 mg/1 ml	10,77 €
savon (unidosé) Uniwash 10 x 10 ml 75 mg/1 ml	8,33 €
sol. cut. Dermique 1 x 50 ml 100 mg/1 ml	4,80 €
1 x 125 ml 100 mg/1 ml	5,96 €
sol. (unidosé) cut. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/1 ml	5,79 €
compresse impr. Tulle 5 x (10 x 10 cm)	7,76 €
10 x (10 x 10 cm)	12,59 €

povidone iodée 50 mg/1 ml éthanol 690 mg/1 ml sol. cut. (alc.) Hydroalcoolique 1 x 125 ml	6,46 €	
sol. (unidosé) cut. (alc.) Hydroalcoolique 40 x 10 ml	U.H.	[33 €]

*ISO-BETADINE (Impexco)*

povidone iodée sol. cut. Dermique 1 x 125 ml 100 mg/1 ml (importation parallèle)	5,96 €
---	--------



**Tosylchloramide**

CHLORAMINE PURA (Sanofi Belgium)

tosylchloramide, sodium sol. (compr.) cut./vag. (séc.) 60 x 250 mg	4,10 €
--	--------

CHLORASEPTINE (Sterop)

tosylchloramide, sodium sol. (compr.) i.vésic./cut./vag. 60 x 250 mg	4,40 €
--	--------

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchloramide, sodium pommade 40 g 15 mg/1 g	9,70 €
--	--------

CLONAZONE (Lagepha)

tosylchloramide, sodium sol. (pdr) cut. 20 g	4,95 €
sol. (compr.) cut. 60 x 250 mg	4,95 €

**Peroxyde d'hydrogène**

CONFOSEPT EAU OXYGÉNÉE (Conforma)

peroxyde d'hydrogène sol. cut. 120 ml 3 %	4,67 €
---	--------

**Associations diverses**

STERILLIUM (Filter Service)

isopropanol 450 mg/1 g propanol 300 mg/1 g mécétromium, éthylsulfate 2 mg/1 g sol. cut. (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 ou des sulfamidés sont fréquemment appliqués à tort alors que des antiseptiques pourraient suffire. L'application locale d'antibiotiques peut en effet entraîner 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 et, en cas de portage nasal de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistant (MRSA), la mupirocine sont à préférer.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Traitement des dermatoses infectées.  
– Mupirocine: éradication chez les patients porteurs de *Staphylococcus aureus*, en particulier les souches méticillino-résistantes (MRSA), 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; dans une moindre mesure aussi avec l'acide fusidique.

– Sulfamidés: la sulfanilamide ne devrait plus être utilisée vu le risque important d'allergie; la sulfacétamide est moins allergisante.

– La sulfadiazine d'argent et la mupirocine n'entraînent que rarement une allergie de contact.

– La notion selon laquelle l'application locale de chloramphénicol entraînerait un risque d'anémie aplasique est abandonnée.

**Précautions particulières**

– Une hypersensibilité croisée peut poser des problèmes avec les antibiotiques chimiquement apparentés employés par voie systémique.

**15.1.2.1. Antibiotiques**

AFFUSINE (Will-Pharma)

acide fusidique crème 15 g 20 mg/1 g 30 g 20 mg/1 g	8,00 € 13,92 €
--	-------------------

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) pommade 15 g 20 mg/1 g pommade nas. 3 g 20 mg/1 g	R/ U.H.	9,43 € [8 €]
--	------------	-----------------

CHLORAMPHENICOL BEPB (Bepharbel)

chloramphénicol crème 20 g 10 mg/1 g	4,15 €
--	--------

FUCIDIN (Leo)

acide fusidique crème 15 g 20 mg/1 g 30 g 20 mg/1 g	8,75 € 15,75 €
--	-------------------

fusidate, sodium pommade 15 g 20 mg/1 g 30 g 20 mg/1 g comprese impr. Intertulle 10 x (10 x 10 cm)	8,75 € 15,75 € 11,30 €
---	------------------------------

FUCIDIN (Impexco)

acide fusidique crème 15 g 20 mg/1 g 30 g 20 mg/1 g	8,75 € 15,75 €
--	-------------------

fusidate, sodium pommade 15 g 20 mg/1 g 30 g 20 mg/1 g (importation parallèle)	8,75 € 15,75 €
--	-------------------

**FUSIDINE TEVA (Teva)**

acide fusidique crème 15 g 20 mg/1 g	7,60 €
--	--------

**Associations d'antibiotiques****NEOBACITRACINE (Bepharbel)**

bacitracine 500 UI/1 g polymyxine B, sulfate 10.000 UI/1 g pommade 20 g	7,66 €
--	--------

**TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)**

oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/1 g polymyxine B 10.000 UI/1 g pommade 15 g	6,71 €
---	--------

**15.1.2.2. Sulfamidés****Sulfacétamide****ANTEBOR (Kela)**

sulfacétamide, sodium sol. cut. 200 ml 100 mg/1 ml	9,12 €
--	--------

**Sulfadiazine****FLAMMAZINE (Qualiphar)**

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/1 g	10,13 €
500 g 10 mg/1 g	24,62 €

**SEDOFLAME (Neocare)**

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/1 g	8,79 €
---	--------

**SULFASIL (Purna)**

sulfadiazine, argent crème 50 g 10 mg/1 g	5,85 €
---	--------

**Associations à base de sulfamidés**

Ces associations sont à déconseiller en raison des réactions allergiques fréquentes.

**FLAMMACERIUM (Qualiphar)**

cérium, nitrate 22 mg/1 g sulfadiazine, argent 10 mg/1 g crème 500 g	h	27,34 €
Posol. –		

**POLYSEPTOL (Qualiphar)**

filtrat bactérien (polyvalent) huile de foie de morue 125 mg/1 g sulfanilamide 200 mg/1 g pommade 22 g	8,65 €
Posol. –	

**15.1.3. Antimycosiques****Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses».

– Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement un résultat satisfaisant.

– Dans les dermatomycoses étendues et celles dues à *Trichophyton rubrum*, un antimycosique par voie systémique est souvent associé au traitement local (voir 11.2.).

– Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie systémique est généralement nécessaire (voir 11.2.).

– Dans les onychomycoses de la partie distale de l'ongle ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie orale, les vernis à ongles à base d'amorolfine ou de ciclopirox sont utilisés; un limage régulier de l'ongle est indispensable. L'efficacité n'est que peu étayée et est en tout cas plus faible que celle d'un traitement par voie orale.

– Dans le *pityriasis versicolor* et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de la levure *pityrosporum* (syn. *malassezia*), le sulfure de sélénium et le kétoconazole sont utilisés.

**Effets indésirables**

– Irritation cutanée ou allergie de contact: rare.

– Sulfure de sélénium: irritation cutanée, conjonctivite et éventuellement kératite en cas de contact avec les yeux, chute réversible des cheveux, cheveux et cuir chevelu gras.

**Précautions particulières**

– Sulfure de sélénium: un contact prolongé avec la peau peut provoquer une brûlure. Il est recommandé de rincer abondamment après l'utilisation. L'ingestion orale accidentelle peut provoquer une intoxication grave avec atteinte hépatique, lésions tubulaires rénales et anémie.

**Amorolfine****AMOROLFINE TEVA (Teva)**

amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles médic. 5 ml 50 mg/1 ml	R/	34,49 €
---	----	---------

**CURANAIL (Galderma)**

amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles médic. 2,5 ml 50 mg/1 ml		28,90 €
---	--	---------

**LOCERYL (Galderma)**  
 amorolfine (chlorhydrate)  
 vernis à ongles médic.  
 5 ml 50 mg/1 ml R/ 43,11 €

## Ciclopirox

**MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)**  
 ciclopirox  
 vernis à ongles médic.  
 6,6 ml 80 mg/1 g 34,00 €

**MYCOSTEN (Pierre Fabre)**  
 ciclopirox, olamine  
 crème  
 30 g 10 mg/1 g 6,50 €  
 ciclopirox  
 vernis à ongles médic.  
 3 ml 80 mg/1 g 21,21 €

## Dérivés azoliques

**CANESTENE CLOTRIMAZOLE (Bayer)**  
 clotrimazole  
 crème  
 20 g 10 mg/1 g 9,10 €

**CANESTENE DERM BIFONAZOLE (Bayer)**  
 bifonazole  
 crème  
 15 g 10 mg/1 g 10,39 €

**DAKTARIN (Johnson & Johnson Consumer)**  
 miconazole, nitrate  
 crème  
 30 g 20 mg/1 g 7,78 €  
 poudre cut. b O 6,58 €  
 20 g 20 mg/1 g  
 poudre spray cut. 8 g 20 mg/1 g 8,40 €  
 miconazole  
 sol. cut. Teinture  
 30 ml 20 mg/1 ml 7,51 €

**MYK-1 (Will-Pharma)**  
 sulconazole, nitrate  
 crème  
 30 g 10 mg/1 g R/b O 7,70 €  
 sol. cut. R/ 4,79 €  
 20 ml 10 mg/1 g

**NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)**  
 kétoconazole  
 crème  
 30 g 20 mg/1 g b O 7,70 €  
 shampooing  
 100 ml 20 mg/1 g 12,38 €

**TRAVOGEN (Bayer)**  
 isoconazole, nitrate  
 crème  
 20 g 10 mg/1 g b O 6,74 €

## Sulfure de sélénium

**SELSUN (Sanofi Belgium)**  
 sélénium, sulfure  
 shampooing  
 120 ml 25 mg/1 ml 8,30 €

## Terbinafine

**LAMISIL (GSK)**  
 terbinafine, chlorhydrate  
 crème  
 15 g 10 mg/1 g 9,99 €

terbinafine  
 gel Dermgel  
 15 g 10 mg/1 g 10,82 €

terbinafine (chlorhydrate)  
 sol. cut. Once  
 4 g 10 mg/1 g 13,61 €

**TERBINAFINE EG (Eurogenerics)**  
 terbinafine, chlorhydrate  
 crème  
 15 g 10 mg/1 g 6,92 €

**TERBINAFINE MYLAN (Mylan)**  
 terbinafine, chlorhydrate  
 crème  
 15 g 10 mg/1 g 7,55 €  
 30 g 10 mg/1 g 15,10 €

## Associations

**DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)**  
 miconazole, nitrate 2,5 mg/1 g  
 zinc oxyde 150 mg/1 g  
 pâte cut. 90 g 9,28 €  
 (dans la dermatite des langes due à *Candida albicans*)

## 15.1.4. Antiviraux

### Positionnement

– Voir *Folia de septembre 2008*.  
 – L'efficacité des traitements dermatologiques antiviraux n'est pas bien établie.

– Les antiviraux sont utilisés localement entre autres dans les infections de la peau et des lèvres dues à l'*Herpes simplex*. Lors d'une poussée d'herpès labial, un tel traitement, même précoce, n'a que peu d'intérêt et n'influence pas l'incidence des récurrences ultérieures. Dans l'herpès génital, un traitement antiviral local est déconseillé. En ce qui concerne le traitement antiviral par voie systémique dans les infections à *Herpes simplex*, voir 11.4.1.

– L'association d'hydrocortisone et d'aciclovir est à déconseiller: les corticostéroïdes locaux sont contre-indiqués au niveau des lésions virales cutanées vu qu'ils peuvent aggraver l'infection et être à l'origine de surinfections.

– L'association d'héparine et de zinc est utilisée, sans preuve d'efficacité, dans le traitement précoce des infections à *Herpes simplex*.

### Effets indésirables

– Réactions allergiques, souvent dues aux excipients (rare).

**Aciclovir***ACICLOVIR EG (Eurogenerics)*

aciclovir crème 15 g 50 mg/1 g	R/	38,70 €
crème Labialis 2 g 50 mg/1 g		7,35 €

*ACICLOVIR TEVA (Teva)*

aciclovir crème Labialis 2 g 50 mg/1 g		5,95 €
--	--	--------

*VIRATOP (Apotex)*

aciclovir crème 3 g 50 mg/1 g		9,95 €
-------------------------------------	--	--------

*ZOVIRAX (GSK)*

aciclovir crème 10 g 50 mg/1 g	R/	29,80 €
crème Labialis 2 g 50 mg/1 g		8,57 €

**Docosanol***ERAZABAN (Cophana)*

docosanol crème 2 g 100 mg/1 g		8,90 €
--------------------------------------	--	--------

**Penciclovir***VECTAVIR (GSK)*

penciclovir crème Labialis 2 g 10 mg/1 g		9,07 €
--	--	--------

**Associations***LIPACTIN (Widmer)*

héparine, sodium 175 UI/1 g zinc, sulfate 5 mg/1 g gel 3 g		7,90 €
---	--	--------

*ZOVIRAX DUO (GSK)*

aciclovir 50 mg/1 g hydrocortisone 10 mg/1 g crème 2 g	R/	14,07 €
Posol. –		

– La lotion de perméthrine à 1% et la lotion de malathion à 0,5% sont des traitements médicamenteux efficaces, mais susceptibles de provoquer des réactions locales et systémiques et d'induire des résistances. L'association de malathion + perméthrine est à déconseiller.

– La diméticone formerait un film asphyxiant autour du pou après application locale; elle n'est pas enregistrée comme médicament en Belgique. L'efficacité a été démontrée dans quelques études contrôlées. Le produit n'est pas toxique.

– L'usage préventif de médicaments contre la pédiculose n'a aucun sens.

**Contre-indications**

– Peau lésée ou surinfectée.

**Effets indésirables**

– Perméthrine: 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 une intoxication. Pour éviter une résorption, il est recommandé de laisser sécher les cheveux à l'air et de ne pas couvrir la tête après l'application.

– L'application de lotions contenant des substances inflammables doit se faire dans un lieu bien ventilé à distance de toute combustion ou source de chaleur (y compris le sèche-cheveux).

– Il est préférable d'éviter les sprays et les lotions alcooliques chez les patients asthmatiques.

**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 (la «méthode du peigne mouillé»), est une alternative efficace à l'utilisation de pédiculicides; la «méthode du peigne mouillé» peut aussi être utile lorsqu'une résistance aux pédiculicides est suspectée.

**Administration et posologie**

– Lotion de perméthrine à 1%: appliquer pendant 10 minutes; la lotion de malathion à 0,5%: pendant 12 heures. Ensuite, les cheveux doivent être lavés et peignés.

– Après une semaine, il convient de contrôler le résultat. En présence de poux vivants, le traitement est répété 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 «méthode du peigne mouillé».

**Malathion**

PRIODERM (Meda Pharma)

malathion sol. cut. 100 ml 5 mg/1 g	8,36 €
---	--------

**Perméthrine**

NIX (Omega)

perméthrine sol. cut. Crème Rinse 59 ml 10 mg/1 g	11,85 €
---	---------

**Associations**

PARA PLUS (Medgenix)

malathion 5 mg/1 g perméthrine 10 mg/1 g pipéronyle butoxyde 40 mg/1 g sol. spray cut. 116 g	11,85 €
--	---------

Posol. –

**15.1.6. Médicaments contre la gale****Positionnement**

– Voir *Folia d'avril 2015*.  
– 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.

**Contre-indications**

– Peau lésée ou surinfectée.

**Effets indésirables**

– Irritation cutanée, surtout avec le benzyle benzoate.

**Précautions particulières**

– Le contact avec les yeux doit être évité.  
– Malgré un traitement efficace, des démangeaisons peuvent subsister pendant plusieurs semaines et les lésions ne disparaissent que lentement; le patient doit en être averti afin d'éviter un nouvel emploi inutile de ces médicaments.

**Administration et posologie**

– Enduire tout le corps de crème (du bord de la mâchoire jusqu'aux pieds) et laver 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 suffisant; un deuxième est parfois appliqué après une semaine. Le benzyle benzoate (en magistrale: «Emulsion à 25% de benzyle benzoate FTM») doit être appliqué pendant au moins 3 jours consécutifs.

– Après le traitement causal, un corticostéroïde à usage local est parfois ajouté pour diminuer les démangeaisons.

– L'ivermectine par voie systémique (non disponible en Belgique) est parfois utilisée.

– Après chaque traitement local, il convient de laver les vêtements et les draps.

**Perméthrine**

ZALVOR (GSK)

perméthrine crème 30 g 50 mg/1 g	R/	13,49 €
--	----	---------

**15.2. CORTICOSTÉROÏDES****Positionnement**

– Les corticostéroïdes en application cutanée ont une place dans le traitement d'affections inflammatoires cutanées telles que les eczémats, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux disséminé et des affections malignes 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.

**Contre-indications**

– Infections cutanées bactériennes, virales ou mycosiques non traitées.  
– Acné rosacée et dermatite périorale.  
– Psoriasis étendu.

**Effets indésirables**

– Les effets indésirables systémiques (voir 5.4.) et locaux dépendent de la concentration en corticostéroïde et de la puissance de celui-ci, du véhicule (une pommade est en général plus puissante qu'une crème ou une lotion), 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, et de l'âge du patient.

– Atrophie cutanée, vergetures, télangiectasies, infection, cicatrisation retardée, hypertrichose, dermatite périorale, altération pigmentaire: surtout après une application prolongée.

– Réactions allergiques et réactions allergiques croisées possibles, plus fréquentes avec les esters de l'hydrocortisone et de la (méthyl)prednisolone. En cas de réponse insuffisante, il faut toujours envisager la possibilité d'un eczéma de contact induit par le corticostéroïde lui-même.

– Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, surtout chez le nourrisson ou en cas d'utilisation prolongée et sur une surface très étendue: un syndrome de Cushing iatrogène est possible (rare).

– 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, et en cas d'application sur une peau lésée ou sous pansement occlusif.**

### Précautions particulières

– L'absorption des corticostéroïdes est particulièrement importante au niveau du visage et des plis cutanés, en cas de 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; l'absorption est par exemple plus élevée chez les enfants et les personnes âgées.

– Bien se laver les mains après l'application pour éviter un contact involontaire avec le visage (risque de dermatite péri-orale et d'acné rosacée).

– 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 du véhicule utilisé. Au sein de chaque catégorie, il faut tenir compte du fait que les pommades sont en général plus puissantes que les crèmes ou les lotions. Les différentes classes restent cependant difficiles à délimiter, en particulier dans le cas de l'acétonide de triamcinolone et du butyrate d'hydrocortisone.

### 15.2.1. Préparations très puissantes

#### CLARELUX (Pierre Fabre) <sup>ⓓ</sup>

clobétasol, propionate mousse cut. 100 g 0,5 mg/1 g	R/b O	15,57 €
---	-------	---------

#### CLOBEX (Galderma) <sup>ⓓ</sup>

clobétasol, propionate shampooing 125 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	20,75 €
---	-------	---------

#### DERMOVATE (GSK) <sup>ⓓ</sup>

clobétasol, propionate crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,40 €
pommade 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,40 €
sol. cut. 30 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	8,40 €

#### DIPROLENE (MSD) <sup>ⓓ</sup>

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,01 €
--	-------	--------

#### DIPROSONE (MSD) <sup>ⓓ</sup>

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,01 €
pommade 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,01 €
sol. cut. 30 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	8,01 €

### 15.2.2. Préparations puissantes

#### ADVANTAN (Bayer) <sup>ⓓ</sup>

méthylprednisolone, acéponate crème 15 g 1 mg/1 g	R/b <u>Q</u>	6,97 €
pommade 15 g 1 mg/1 g	R/b <u>Q</u>	6,97 €

#### AMICLA (Bepharbel) <sup>ⓓ</sup>

amcinonide crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,71 €
--------------------------------------	-------	--------

#### BETNELAN V (GSK) <sup>ⓓ</sup>

bétaméthasone (valérate) crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,00 €
pommade 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,00 €
sol. cut. 30 ml 1 mg/1 g	R/b O	7,00 €

#### CUTIVATE (GSK) <sup>ⓓ</sup>

fluticasone, propionate crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,25 €
pommade 30 g 0,05 mg/1 g	R/b O	8,25 €

**ELOCOM (MSD) ④**

mométasone, furoate crème			
20 g 1 mg/1 g	R/b	○	7,36 €
100 g 1 mg/1 g	R/b	○	16,02 €
pommade			
20 g 1 mg/1 g	R/b	○	7,36 €
100 g 1 mg/1 g	R/b	○	16,02 €
sol. cut.			
20 ml 1 mg/1 g	R/b	○	7,36 €
100 ml 1 mg/1 g	R/b	○	16,02 €

**LOCOID (Astellas) ④**

hydrocortisone, butyrate crème			
30 g 1 mg/1 g	R/b	○	7,11 €
crème Lipocrème			
30 g 1 mg/1 g	R/b	○	7,11 €
pommade			
30 g 1 mg/1 g	R/b	○	7,11 €
sol. cut.			
30 ml 1 mg/1 ml	R/b	○	7,11 €
émuls. cut. Crelo			
30 g 1 mg/1 g	R/b	○	7,11 €
100 g 1 mg/1 g	R/b	○	11,46 €

**15.2.3. Préparations moyennement puissantes****DELPHI (Bepharbel) ④**

triamcinolone, acétonide crème			
30 g 1 mg/1 g	b	○	10,58 €

**EUMOVATE (GSK) ④**

clobétasone, butyrate crème			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	○	9,04 €
pommade			
30 g 0,5 mg/1 g	R/b	○	9,04 €

**LOCACORTENE (Amdipharm) ④**

flumétasone, pivalate pommade			
30 g 0,2 mg/1 g	R/b	○	10,09 €

**15.2.4. Préparations peu puissantes****CREMICORT-H (Omega) ④**

hydrocortisone crème			
20 g 10 mg/1 g			7,99 €

**PANNOCORT (Pannoc Chemie) ④**

hydrocortisone, acétate crème			
30 g 10 mg/1 g			8,13 €

**15.2.5. Associations avec des corticostéroïdes****Positionnement**

– Dans beaucoup de préparations, des corticostéroïdes sont associés à des substances telles que des antiseptiques, des antibiotiques, des antimycosiques. Ces associations sont déconseillées: elles ne donnent pas de meilleurs résultats, elles compliquent le diagnostic et peuvent provoquer des réactions allergiques.

– Les associations de corticostéroïdes et d'antimycosiques peuvent éventuellement être utilisées dans les infections mycosiques 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 15.7.).

**Contre-indications**

– Voir 15.2.

**Effets indésirables**

– Ceux des différents constituants.

**Corticostéroïdes + antibiotiques****FUCICORT (Leo) ④**

acide fusidique 20 mg/1 g bétaméthasone (valérate) 1 mg/1 g crème Lipid			
15 g	R/		15,32 €
30 g	R/		21,96 €

**FUCIDIN HYDROCORTISONE (Leo) ④**

acide fusidique 20 mg/1 g hydrocortisone, acétate 10 mg/1 g crème			
15 g	R/		8,80 €

**TERRA-CORTRIL (Pfizer) ④**

oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/1 g hydrocortisone 10 mg/1 g pommade			
15 g			8,52 €

**Corticostéroïdes + antimycosiques****DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) ④**

miconazole, nitrate 20 mg/1 g hydrocortisone 10 mg/1 g crème			
15 g	b	○	6,87 €
30 g	b	○	8,18 €

**LOTRIDERM (MSD) ④**

clotrimazole 10 mg/1 g bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g crème			
30 g	R/b	○	8,67 €

**TRAVOCORT (Bayer) ④**

isocanazole, nitrate 10 mg/1 g diflucortolone, valérate 1 mg/1 g crème			
15 g	R/b	○	6,99 €

**15.3. ANTIPRURIGINEUX****Positionnement**

– L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique H<sub>1</sub> et/ou un anesthésique est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions

allergiques. L'utilisation de ces produits est déconseillée.

– Les corticostéroïdes à usage local sont repris au point 15.2.

### Contre-indications

– Eczéma.

### Effets indésirables

– Réactions allergiques avec les antihistaminiques H<sub>1</sub> et avec les anesthésiques locaux.

– Réactions phototoxiques avec les antihistaminiques H<sub>1</sub> en cas d'exposition au soleil.

### Antihistaminiques H<sub>1</sub> (diphenhydramine)

#### DIPHAMINE (Medgenix)

diphenhydramine, chlorhydrate  
émuls. spray cut.  
60 g 10 mg/1 ml 7,89 €

#### R CALM (Labima)

diphenhydramine, chlorhydrate  
émuls. cut.  
90 g 20 mg/1 g 9,75 €

### Associations avec un antihistaminique H<sub>1</sub>

#### CALADRYL (Omega)

calamine 80 mg/1 g  
diphenhydramine, chlorhydrate 10 mg/1 g  
crème  
42 g 6,77 €  
susp. cut. Lotion  
100 ml 7,76 €

#### TRIHISTALEX (Kela)

cinchocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 g  
diphenhydramine, chlorhydrate 20 mg/1 g  
nicotinamide 20 mg/1 g  
crème  
20 g 4,98 €

## 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.

### Effets indésirables

– Réactions allergiques: entre autres à la térébenthine et à des extraits de plantes telles l'arnica et la camomille.

#### ALGIS-SPRAY (Qualiphar)

camphre 59 mg/1 g  
menthol 35,4 mg/1 g  
térébenthine (huile essentielle) 59 mg/1 g  
sol. spray cut.  
150 ml 10,75 €  
(réactions allergiques fréquentes)

#### ARNICAN (Melisana)

Arnica montana (teinture)  
crème  
35 g 250 mg/1 g 4,74 €

#### BIOGAZE SPRAY (OJG)

dodéclonium, bromure 1 mg/1 ml  
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 ml  
sol. spray cut.  
40 ml 6,60 €

#### HIRUDOÏD (Neocare)

mucopolysaccharide, polysulfate  
crème  
50 g 3 mg/1 g 9,55 €  
100 g 3 mg/1 g 15,03 €  
gel  
50 g 3 mg/1 g 9,55 €  
100 g 3 mg/1 g 15,03 €

#### KAMILLOSAN (Meda Pharma)

Chamomilla recutita (extrait éthanolique)  
crème  
40 g 6,74 €

#### MOBILAT (Neocare)

cortico-surrénale (extrait) 10 mg/1 g  
mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/1 g  
acide salicylique 20 mg/1 g  
crème  
50 g 8,74 €  
100 g 13,99 €  
gel  
50 g 8,74 €  
100 g 13,99 €

#### NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, chlorhydrate 10 mg/1 g  
pramocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 g  
zinc oxyde 100 mg/1 g  
pommade  
30 g 5,71 €

#### ONGUENT CAMPHRÉ (Sterop)

camphre  
pommade  
20 g 200 mg/1 g 4,42 €

#### REPARIL GEL (Meda Pharma)

aescine 10 mg/1 g  
salicylate, diéthylamine 50 mg/1 g  
gel  
40 g 7,12 €  
100 g 14,20 €

#### VASELINE CAMPHRÉE (Sterop)

camphre  
pommade  
20 g 100 mg/1 g 4,42 €

#### VENORUTON (GSK)

hydroxyéthylrutosides  
gel  
100 g 20 mg/1 g 11,81 €



## 15.5. ACNÉ

### Positionnement

– Voir *Folia de juillet 2005*.

#### – Traitement local

- 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 concentration à 5% est aussi efficace que celle à 10%, et provoque moins d'irritation.

- La clindamycine est une alternative valable dans l'acné papulopustuleuse juvénile.

- L'adapalène et la trétinoïne sont des dérivés de la vitamine A qui sont surtout indiqués dans l'acné avec de nombreux comédons.

- L'acide azélaïque exerce un effet comédolytique ainsi qu'un effet contre *Propionibacterium acnes*. Il est moins efficace et agit plus lentement (4 semaines) que les dérivés de la vitamine A, mais provoque moins d'irritation cutanée.

- L'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes à Gram positif sont devenus résistants.

#### – Traitement systémique

- Doxycycline (50 à 100 mg p.j en 1 prise), lymécycline (150 à 300 mg p.j. en 2 prises) 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, de réactions phototoxiques et de réactions auto-immunes (p.ex. réactions de type lupique). Afin de limiter les problèmes de résistance, il est recommandé d'utiliser les antibiotiques par voie systémique en association au peroxyde de benzoyle ou à un rétinoïde.

- Isotrétinoïne: formes graves et rebelles d'acné nodulokystique et autres formes d'acné résistantes 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 cyproterone et d'éthinylestradiol est proposée dans l'acné androgénique résistante au traitement; il existe cependant peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques, et elle présente plus d'effets

indésirables et de contre-indications (voir 5.3.5.).

– Le traitement de l'acné chez les filles et les femmes en âge de procréer ou pendant la grossesse nécessite une prudence particulière. **La doxycycline (voir 11.1.3.) et l'isotrétinoïne (voir 15.5.5.) sont contre-indiquées pendant la grossesse**, et la prudence s'impose avec l'adapalène et la trétinoïne (voir 15.5.4.).

### 15.5.1. Benzoyle peroxyde

#### Positionnement

– Voir 15.5.

#### Effets indésirables

– Irritation cutanée (fréquent) et allergie de contact (rare), décoloration des textiles.

#### BENZAC (Galderma)

benzoyle peroxyde gel		
40 g 50 mg/1 ml		10,11 €
40 g 100 mg/1 ml		10,75 €
susp. cut. Wash		
100 g 50 mg/1 ml		13,19 €

#### PANGEL (Pannoc Chemie)

benzoyle peroxyde gel		
60 g 50 mg/1 g		6,90 €
60 g 100 mg/1 g		7,18 €

### 15.5.2. Antibiotiques à usage local

#### Positionnement

– Voir 15.5.

#### Effets indésirables

– Réactions allergiques (rare).

### Clindamycine

#### DALACIN (Pfizer)

clindamycine (phosphate) sol. cut. Topical		
30 ml 10 mg/1 ml	R/	12,20 €

#### ZINDACLIN (Pharma Logistics)

clindamycine (phosphate) gel		
30 g 10 mg/1 g	R/	17,31 €

### Érythromycine

#### ERYCINE (Laboratoire Bailleul)

érythromycine sol. cut.		
100 ml 40 mg/1 ml		20,00 €

#### INDERM (Neocare)

érythromycine sol. cut. Lotion		
50 ml 10 mg/1 ml		18,10 €

**ZINERYT (Astellas)**

érythromycine 40 mg/1 ml  
zinc, acétate 12 mg/1 ml  
sol. (pdr + solv.) cut.  
30 ml

19,41 €

**15.5.3. Acide azélaïque****Positionnement**

– Voir 15.5.

– L'acide azélaïque est, en plus de son usage dans l'acné, utilisé en cas de mélasma dont il neutralise l'hyperpigmentation et en cas de rosacée dont il diminuerait la rougeur et la composante inflammatoire (ces indications ne sont pas mentionnées dans le RCP).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Acné vulgaire.

**Effets indésirables**

– Réactions locales telles qu'érythème, desquamation, démangeaisons et sensation de brûlure, surtout les premières semaines.  
– Réactions allergiques (rare).  
– Photosensibilisation et hypopigmentation (rare).

**SKINOREN (Bayer)**

acide azélaïque  
crème  
30 g 200 mg/1 g

R/

15,39 €

**15.5.4. Adapalène et trétinoïne**

L'adapalène est, comme la trétinoïne, un composé de type rétinol. La trétinoïne n'est disponible en spécialité qu'en association avec la clindamycine (voir 15.5.6.); elle peut aussi être prescrite en magistrale, p. ex. sous forme de «Crème hydrophile à 0,05% de trétinoïne FTM».

**Positionnement**

– Voir 15.5.

**Contre-indications**

– Acné grave très étendu.  
– Trétinoïne: également antécédents personnels ou familiaux de cancer de la peau; rosacée; dermatite périorale.

**Effets indésirables**

– Irritation en début de traitement, blanchissement de la peau et photosensibilisation. Les crèmes sont moins irritantes que les solutions alcooliques ou les gels.

**Grossesse et allaitement**

– Bien que l'absorption 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 ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

**Précautions particulières**

– Lors d'un traitement par la trétinoïne ou l'adapalène, une amélioration n'apparaît qu'après deux ou plusieurs mois; en début de traitement, une aggravation des lésions acnéiques peut même se produire.

**DIFFERIN (Galderma)**

adapalène crème 60 g 1 mg/1 g	R/	24,00 €
gel 60 g 1 mg/1 g	R/	24,00 €

**15.5.5. Isotrétinoïne****Positionnement**

– Voir 15.5.

**Contre-indications**

– **Grossesse et allaitement.**  
– Hypervitaminose A, hyperlipidémie sévère.  
– Insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, phototoxicité, conjonctivite.  
– Élévation des transaminases, atteinte hépatique, pancréatite aiguë.  
– Hypertriglycéridémie.  
– Douleurs ostéomusculaires diffuses, hyperostose.  
– Troubles psychiatriques (dépression et tendances suicidaires, voir *Folia de mars 2006*).  
– Conjonctivite, sécheresse oculaire, irritation oculaire (fréquent), troubles visuels (rare).  
– Hypertension intracrânienne.  
– Bronchospasme.

**Grossesse et allaitement**

– **L'isotrétinoïne est hautement tératogène et embryotoxique;** une contraception efficace (de préférence par deux méthodes complémentaires incluant une méthode mécanique) 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 *Folia de septembre 2008*]. **L'isotrétinoïne ne peut pas être manipulée, p. ex. dans le cadre d'une préparation magistrale, par des femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.**  
– **L'isotrétinoïne est contre-indiquée pendant la période d'allaitement.**

## Interactions

– Une fiabilité moindre de l'effet contraceptif des minipilules progestatives lors de l'emploi de l'isotrétinoïne a été suggérée [voir *Folia de septembre 2008*].

## Précautions particulières

– Contrôle sanguin régulier (tests hépatiques, lipides), surtout en cas de doses élevées.  
– Les personnes qui prennent de l'isotrétinoïne ne peuvent pas donner leur sang durant le traitement et pendant le mois suivant son arrêt.

### ISOCURAL (Pierre Fabre) ▽

isotrétinoïne caps. molle			
30 x 5 mg	R/		10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊖		16,94 €
60 x 10 mg	R/b ⊖		22,64 €
60 x 20 mg	R/b ⊖		37,35 €

### ISOSUPRA (SMB) ▽

isotrétinoïne gél. Lidose			
30 x 8 mg	R/b ⊖		14,85 €
60 x 8 mg	R/b ⊖		24,83 €
30 x 16 mg	R/b ⊖		22,39 €
60 x 16 mg	R/b ⊖		38,31 €

### ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics) ▽

isotrétinoïne caps. molle			
30 x 10 mg	R/b ⊖		15,41 €
60 x 10 mg	R/b ⊖		24,73 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		23,27 €
60 x 20 mg	R/b ⊖		38,41 €

### ROACCUTANE (Roche) ▽

isotrétinoïne caps. molle			
30 x 10 mg	R/b ⊖		16,43 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		24,84 €

## 15.5.6. Associations d'antiacnéiques

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

– Ceux des différents constituants, 15.5., 15.5.1., 15.5.2. et 15.5.4.  
– Bien que l'absorption 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 ou la trétinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

### ACNEPLUS (Widmer)

benzoyl peroxyde 50 mg/1 g miconazole, nitrate 20 mg/1 g crème			
30 g			8,90 €

### BENZADERMINE (Trenker)

benzoyl peroxyde 50 mg/1 g érythromycine 30 mg/1 g gél (pdr + solv. + gel)			
23,3 g			24,75 €

### EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg/1 g benzoyl peroxyde 25 mg/1 g gél (pompe doseuse)			
30 g	R/		27,73 €
60 g	R/		39,95 €

### TRECLINAX (Meda Pharma)

clindamycine (phosphate) 10 mg/1 g trétinoïne 0,25 mg/1 g gél			
30 g	R/		29,21 €
60 g	R/		40,62 €

## 15.6. ROSACÉE

### Positionnement

– Le métronidazole par voie locale est le traitement standard de la rosacée.  
– L'acide azélaïque est aussi utilisé dans la rosacée dans laquelle il diminuerait la rougeur et la composante inflammatoire (indications ne figurant pas dans le RCP, voir 15.5.3.).  
– La brimonidine, un  $\alpha$ -sympathicomimétique, est proposée pour le traitement local de l'érythème dû à la rosacée; l'expérience est limitée.  
– L'ivermectine est utilisée localement pour le traitement des lésions inflammatoires dues à la rosacée; l'expérience est limitée.  
– En cas de réponse insuffisante au traitement local, on a parfois recours aux tétracyclines (voir 11.1.3.) ou au métronidazole (voir 11.3.3.1.) par voie orale.

### Effets indésirables

– Réactions allergiques et irritations cutanées.  
– Brimonidine: bouffées de chaleur.

### Brimonidine

#### MIRVASO (Galderma)

brimonidine (tartrate) gél			
10 g 3,3 mg/1 g	R/		22,98 €
30 g 3,3 mg/1 g	R/		50,48 €

### Ivermectine

#### SOOLANTRA (Galderma)

ivermectine crème			
30 g 10 mg/1 g	R/		32,46 €
60 g 10 mg/1 g	R/		49,42 €

**Métronidazole**

NIDAZEA (Widmer)

métronidazole gel	R/	8,20 €
25 g 7,5 mg/1 g		

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole crème	R/	7,75 €
30 g 7,5 mg/1 g		

ROZEX (Galderma)

métronidazole crème	R/	11,40 €
30 g 7,5 mg/1 g		
50 g 7,5 mg/1 g	R/	17,00 €
gel		
30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
émuls. cut.		
30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
50 g 7,5 mg/1 g	R/	17,00 €

**15.7. 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 en 15.2.

• Les associations de corticostéroïdes et d'acide salicylique sont utilisées dans le psoriasis avec une hyperkératose importante.

• Des 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 débutés en association à d'autres médicaments. L'expérience en ce qui concerne l'utilisation chez l'enfant est encore insuffisante.

• Le dithranol et le coaltar saponiné qui sont parfois utilisés en préparation magistrale, sont des produits très irritants, très odoriférants et phototoxiques. Leur utilisation doit rester très limitée.

– Traitement systémique

• La PUVA-thérapie avec prise de psoralènes, et de plus en plus la thérapie aux UVB, sont utilisées dans le traitement du psoriasis.

• La place de l'acitrétine, un dérivé de la vitamine A, est limitée à certaines formes sévères, en particulier dans le psoriasis palmo-plantaire et dans le psoriasis pustuleux.

• Un traitement systémique par des immunosuppresseurs peut s'avérer

nécessaire. Le méthotrexate (voir 13.2.1.) et la ciclosporine (voir 12.3.1.4.) sont utilisés dans les cas graves de psoriasis; en cas d'efficacité insuffisante ou d'intolérance à ceux-ci, on utilise aussi les inhibiteurs du TNF (adalimumab, certolizumab, étanercept, infliximab et golimumab, voir 12.3.2.17.) et l'ustékinumab (voir 12.3.2.19.).

• L'administration de corticostéroïdes par voie systémique ne se justifie pas dans le traitement du psoriasis.

**15.7.1. Analogues de la vitamine D****Positionnement**

– Voir 15.7.

**Contre-indications**

- Troubles du métabolisme du calcium.
- Enfants de moins de 12 ans.

**Effets indésirables**

- Irritation cutanée.
- Hypercalcémie à doses élevées.

CURATODERM (Reckitt Benckiser)

tacalcitol pommade	R/b O	61,24 €
150 g 4 µg/1 g		
émuls. cut.	R/b O	30,79 €
2 x 30 ml 4 µg/1 g		

**15.7.2. Corticostéroïdes + acide salicylique****Positionnement**

– Voir 15.7.

**Contre-indications**

– Voir 15.2.

DIPROSALIC (MSD) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g acide salicylique 20 mg/1 g sol. cut.	R/	8,06 €
30 ml		
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g acide salicylique 30 mg/1 g pommade	R/	8,06 €
30 g		

LOCASALEN (Amdipharm) Ⓞ

flumétasone, pivalate 0,2 mg/1 g acide salicylique 30 mg/1 g pommade	R/	5,73 €
15 g		

**15.7.3. Corticostéroïdes + analogue de la vitamine D****Positionnement**

– Voir 15.7.

**Contre-indications**

– Voir 15.2. et 15.8.1.

**DOVOBET (Leo) Ⓢ**

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g			
calcipotriol 50 µg/1 g			
pommade			
60 g	R/b	○	40,94 €
gel			
60 g	R/b	○	48,00 €
gel (pompe doseuse) [Applicateur]			
60 g	R/b	○	48,00 €
(0,05 g = 1 pression)			

**XAMIOL (Leo) Ⓢ**

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g			
calcipotriol 50 µg/1 g			
gel			
60 g	R/b	○	48,00 €

**15.7.4. Acitrétine**

L'acitrétine est un dérivé synthétique de la vitamine A administré par voie orale.

**Positionnement**

– Voir 15.7.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Dermatoses graves caractérisées par de l'hyper- ou de la dyskératose telles que le psoriasis pustuleux, le psoriasis palmo-plantaire, certaines formes d'ichtyose et la maladie de Darier ne répondant pas aux traitements classiques.

**Contre-indications**

– **Grossesse et allaitement.**  
– Insuffisance hépatique ou insuffisance rénale sévère.  
– Hyperlipidémie sévère.

**Effets indésirables**

– Desquamation de la peau et des muqueuses, chute de cheveux, chéilite, ongle incarné, granulomes pyogéniques, phototoxicité, conjonctivite.  
– Atteinte hépatique.  
– Hypertriglycéridémie.

**Grossesse et allaitement**

– **L'acitrétine est hautement tératogène et embryotoxique;** une contraception efficace (de préférence par deux méthodes complémentaires incluant une méthode mécanique) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant trois ans après l'arrêt du traitement. **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 a

été suggérée [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 sous acitrétine ne peuvent pas donner leur sang durant le traitement et pendant trois ans suivant son arrêt.

**NEOTIGASON (Aurobindo)**

acitrétine			
gél.			
30 x 10 mg	R/b	○	27,14 €
30 x 25 mg	R/b	○	47,85 €

**15.7.5. Psoralènes (PUVA)****Positionnement**

– Voir 15.7.  
– Ces préparations sont destinées à la PUVA-thérapie (prise de **Psoralènes** + irradiation par des **UltraViolets A**).  
– L'utilisation de ces produits pour le bronzage n'est pas justifiée.

**Contre-indications**

– **Allaitement.**  
– Enfants âgés de moins de 16 ans.  
– Maladies cutanées photosensibles (p. ex. lupus érythémateux disséminé).  
– Mélanome, carcinome basocellulaire ou spinocellulaire, ou antécédents.  
– Maladie de la chambre antérieure de l'oeil (p. ex. cataracte, glaucome, aphakie).  
– Insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère.

**Effets indésirables**

– Prurit, brûlure, hyperpigmentation et phototoxicité aiguë ou chronique.  
– Troubles hématologiques, problèmes immunologiques, pemphigus et lupus érythémateux disséminé: rare.  
– Cataracte.  
– Un risque accru de mélanome malin et d'autres cancers cutanés en cas de PUVA-thérapie prolongée a été suggéré sur base d'études observationnelles.

**Grossesse et allaitement**

– **L'allaitement est contre-indiqué (phototoxicité chez l'enfant).**

**Précautions particulières**

– Eviter les expositions au soleil 24 heures avant et 48 heures après la PUVA-thérapie. Dans les premières heures suivant la prise de psoralènes, il est nécessaire d'appliquer une crème solaire sur les zones cutanées exposées au soleil, et il faut éviter l'exposition au soleil (y compris derrière une vitre ou

par temps nuageux) pendant au moins 8 heures suivant la prise de psoralènes.  
– Les yeux doivent être protégés pendant le traitement; il convient de porter des lunettes solaires pendant 24 heures après la prise de psoralènes.

### 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 €
---	----	--------

## 15.8. KÉRATOLYTIQUES

### Positionnement

– Les spécialités mentionnées ci-dessous sont utilisées en cas de verrues. L'acide salicylique est aussi utilisé en préparation magistrale en cas de lésions hyperkératosiques et dans le psoriasis sous forme d'«acide salicylique pommade hydrophobe FTM», «acide salicylique, pommade émulsifiante sans eau FTM» ou «acide salicylique solution visqueuse FTM».

### Effets indésirables

– Acide salicylique: irritation en cas d'utilisation prolongée.

#### APORIL (Qualiphar)

acide salicylique 135 mg/1 g acide acétique 80 mg/1 g Chelidonium majus (teinture) 45 mg/1 g Thuja occidentalis (teinture) 45 mg/1 g acide lactique 20 mg/1 g sol. cut. 9 ml		7,80 €
--	--	--------

#### DUOFILM (GSK)

acide salicylique sol. cut. 15 ml 167 mg/1 g		7,25 €
--	--	--------

## 15.9. ENZYMES

### Indications (synthèse du RCP)

– Collagénase  
• Élimination des dépôts fibreux au niveau des plaies, ulcères, etc.  
• Résorption d'hématomes et d'œdèmes: non prouvé.  
– Enzymes protéolytiques (bromélaïne): élimination du tissu dévitalisé lors de brûlures sévères.

### Effets indésirables

– Réactions allergiques.  
– Irritation locale.

### Précautions particulières

– Les bords des plaies doivent être protégés.

#### IRUXOL MONO (Smith & Nephew)

collagénase pommade 30 g	R/	28,98 €
--------------------------------	----	---------

#### NEXOBRID (MediWound) ▼ ▽

enzymes protéolytiques (concentré) (riche en bromélaïne)		
gel (pdr + gel) 22 g 2 g/22 g 55 g 5 g/55 g (médicament orphelin)	U.H. U.H.	[420 €] [1.049 €]

## 15.10. PRÉPARATIONS PROTÉCTRICES

### Positionnement

– Ces préparations sont utilisées pour protéger la peau contre l'irritation.  
– Un effet «cicatrisant» n'est pas démontré.

### Effets indésirables

– Allergie de contact.

#### ALOPATE (Kela)

kaolin 21 mg/1 g titane oxyde 66 mg/1 g zinc oxyde 9 mg/1 g pâte cut. 45 g		3,70 €
--	--	--------

#### BITHIOL (Qualiphar)

ichtammol pommade 22 g 100 mg/1 g 22 g 200 mg/1 g		8,10 € 8,75 €
--	--	------------------

#### INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg/1 g titane oxyde 50 mg/1 g zinc oxyde 150 mg/1 g pommade 90 g		8,95 €
---	--	--------

#### MITOSYL (Sanofi Belgium)

huile de foie de morue 200 mg/1 g zinc oxyde 270 mg/1 g pommade 65 g 150 g		5,40 € 8,95 €
--	--	------------------

#### NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chlorhexidine, diacétate 7 mg/1 g rétinol, palmitate 4.000 UI/1 g pommade 50 g 150 g		4,10 € 9,70 €
--	--	------------------

#### VASELINE BORIQUÉE (Sterop)

acide borique pommade 20 g 100 mg/1 g		3,87 €
---	--	--------

#### VITAMURUINE (Medgenix)

rétinol, acétate pommade 45 g 4.550 UI/1 g		6,69 €
--	--	--------

**ZINXYDERM (Sterop)**

zinc oxyde  
pommade  
20 g 100 mg/1 g

4,64 €

**15.11. IMMUNOMODULATEURS**

L'imiquimod favorise la formation d'interféron  $\alpha$  et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.6.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

**Positionnement**

– La place de l'imiquimod en cas de condylomes acuminés et de carcinome basocellulaire est peu établie.

– Le pimécrolimus et le tacrolimus sont des alternatives possibles aux corticostéroïdes dans le traitement d'entretien de l'eczéma atopique surtout au niveau du visage, mais il faut tenir compte des incertitudes en ce qui concerne leur innocuité à long terme, et de leur coût [voir *Folia de novembre 2003, Folia d'avril 2005 et Folia d'avril 2007*]. Ils n'ont pas les effets indésirables locaux cutanés des corticostéroïdes topiques tels que l'atrophie cutanée ou la dermatite périorale, ce qui peut être un avantage en cas de contre-indication aux corticostéroïdes à usage local et dans le traitement prolongé de la dermatite atopique au niveau de zones sensibles (p. ex. autour des yeux et dans les plis cutanés).

**Indications (synthèse du RCP)**

– Imiquimod: verrues génitales et périales externes (condylomes acuminés), kératoses actiniques et carcinomes basocellulaires superficiels de petite taille chez l'adulte.

– Tacrolimus à 0,03% et pimécrolimus: dermatite atopique à partir de l'âge de 2 ans.

– Tacrolimus à 0,1%: dermatite atopique à partir de l'âge de 16 ans.

**Contre-indications**

– Infection au niveau du site d'application.

– Maladies auto-immunes.

– Maladies et traitements déprimant le système immunitaire.

**Effets indésirables**

– Irritation cutanée, surtout en début de traitement; picotements juste après l'application.

– Tacrolimus et pimécrolimus

- Lors de l'application au niveau du visage, bouffées de chaleur et

érythème en cas de prise d'alcool (très rarement avec le pimécrolimus).

- Risque accru de développer des infections herpétiques.

- L'innocuité à long terme n'est pas entièrement établie, surtout en ce qui concerne le risque éventuel de cancer cutané et de lymphomes.

**Précautions particulières**

– Pendant le traitement, la peau doit être protégée du soleil et des rayons UV.

– Ne pas utiliser chez les personnes immunodéprimées.

– En raison d'un risque 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; en cas de vaccination avec un virus vivant atténué, après une période de 28 jours.

**Imiquimod**

ALDARA (Meda Pharma)

imiquimod  
crème (sachet)  
12 x 12,5 mg/250 mg R/b! O 63,39 €  
(à éliminer après 8 à 10 heures)

**Pimécrolimus**

ELIDEL (Meda Pharma) ▽

pimécrolimus  
crème  
30 g 10 mg/1 g R/b! O 29,10 €  
60 g 10 mg/1 g R/b! O 46,40 €

**Tacrolimus**

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus  
pommade  
30 g 0,3 mg/1 g R/b! O 26,91 €  
60 g 0,3 mg/1 g R/b! O 42,77 €  
30 g 1 mg/1 g R/b! O 28,95 €  
60 g 1 mg/1 g R/b! O 46,96 €

**15.12. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE DERMATOLOGIQUE****Positionnement**

– L'extrait sec de *Camellia sinensis* est utilisé dans le traitement des condylomes acuminés. Son application peut provoquer des réactions locales et peut altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes. L'efficacité n'est pas claire.

– La capsaïcine à concentration élevée est parfois utilisée dans les douleurs neurogènes d'origine non-diabétique [voir la Fiche de transparence «Prise en charge des douleurs neurogènes»]. Les emplâtres faiblement dosés sont utilisés

dans le traitement de douleurs musculaires. Les effets indésirables éventuels consistent en une rougeur et une douleur lancinante ou une sensation de brûlure au niveau du site d'application.

– L'éflornithine est proposée dans le traitement de l'hirsutisme facial chez la femme. Des réactions cutanées (surtout de l'irritation) sont fréquentes.

– Le fluorouracil est utilisé dans le traitement des kératoses actiniques, de la maladie de Bowen et parfois des condylomes acuminés. L'application provoque une irritation et une érosion de la peau. Une absorption au niveau d'une peau irritée est possible. Une allergie de contact est possible.

– L'ingénoïl mébutate est proposé dans le traitement des kératoses actiniques. L'application provoque une irritation et une érosion de la peau.

– Les dérivés de l'acide 5-aminolévulinique sont utilisés, en association à une irradiation lumineuse, dans le traitement de certaines kératoses actiniques et de certains carcinomes basocellulaires (thérapie photodynamique, PDT); une phototoxicité locale est fréquente et une dermatite de contact est possible.

– Le minoxidil est proposé en application locale pour le traitement de l'alopecie androgénique; une allergie de contact est possible. Des effets indésirables systémiques tels qu'une hypotension et une tachycardie ont été rapportés. Les préparations magistrales à base de minoxidil posent des problèmes de stabilité.

– L'association de succinate de lithium et de sulfate de zinc est utilisée sans beaucoup d'arguments dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

### Contre-indications

– Dérivés de l'acide 5-aminolévulinique: carcinome basocellulaire de type morphée, hypersensibilité à la cacahuète ou au soja.

– Minoxidil: phéochromocytome.

– **Fluorouracil: grossesse.**

### Grossesse et allaitement

– **Le fluorouracil est contre-indiqué pendant la grossesse.**

### Précautions particulières

– Éviter le contact avec les yeux, les muqueuses, une peau lésée ou les plaies ouvertes.

### Camellia sinensis

VEREGEN (Will-Pharma)

Camellia sinensis (extrait sec)  
pommade  
15 g 100 mg/1 g R/! O 48,38 €

### Capsaïcine (faible concentration)

HANSAMEDIC EMLATRE CHAUFFANT  
(Beiersdorf)

Capsicum (extrait, capsaïcine)  
emplâtre médic. cut.  
2 x 4,8 mg/216 cm<sup>2</sup> 4,50 €

### Capsaïcine (concentration élevée)

QUTENZA (Astellas) ▽

capsaïcine  
emplâtre médic. cut.  
1 x 179 mg/280 cm<sup>2</sup> (8 %) U.H. [301 €]

### Éflornithine

VANIQA (Almirall)

éflornithine (chlorhydrate)  
crème  
60 g 115 mg/1 g R/ 81,43 €

### Fluorouracil

EFUDIX (Meda Pharma)

fluorouracil  
crème  
20 g 50 mg/1 g R/a O 20,10 €

### Ingénoïl mébutate

PICATO (Leo) ▼

ingénoïl, mébutate  
gel  
3 x 0,47 g 150 µg/1 g R/a! O 84,27 €  
2 x 0,47 g 500 µg/1 g R/a! O 84,27 €

### Dérivés de l'acide 5-aminolévulinique

AMELUZ (Biofrontera)

acide 5-aminolévulinique (chlorhydrate)  
gel  
2 g 78 mg/1 g R/a! O 216,39 €

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévulinat (chlorhydrate)  
crème  
2 g 160 mg/1 g R/a! O 216,39 €

### Minoxidil

ALOPEXY (Pierre Fabre)

minoxidil  
sol. cut.  
1 x 60 ml 20 mg/1 ml 19,00 €  
3 x 60 ml 20 mg/1 ml 37,50 €  
1 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 23,51 €  
3 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 42,49 €

MINOXIDIL BIORGA (Laboratoire Bailleul)

minoxidil  
sol. cut.  
1 x 60 ml 20 mg/1 ml 14,00 €  
3 x 60 ml 20 mg/1 ml 33,90 €  
1 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 25,86 €  
3 x 60 ml 50 mg/1 ml R/ 42,00 €

NEOXIDIL (Galderma)

minoxidil  
sol. cut.  
1 x 60 ml 20 mg/1 ml 29,50 €



## Associations

EFALITH (Widmer)

lithium, succinate 80 mg/1 g  
zinc, sulfate 0,5 mg/1 g  
crème Lipocrema  
20 g R/ 10,50 €

### 15.13. PANSEMENTS ACTIFS

Seuls sont repris ici les pansements actifs pour lesquels l'INAMI prévoit une intervention chez des patients présentant des plaies chroniques, c.-à-d. des plaies insuffisamment guéries après 6 semaines de traitement (voir [www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/Pages/intervention-prix-pansements-actifs.aspx](http://www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/Pages/intervention-prix-pansements-actifs.aspx)).

#### Positionnement

– L'utilisation de pansements actifs a pour objectif de créer un environnement humide favorable à une guérison optimale de la plaie. Aucun des pansements existants ne combine cependant toutes les propriétés requises de manière optimale; c'est pourquoi différents pansements peuvent être indiqués à différents stades de guérison de la plaie.

– En cas d'ulcère variqueux, une contention correcte est plus importante pour la guérison que le type de pansement utilisé. En cas d'escarre, une réduction correcte de la pression est plus importante pour la guérison que le type de pansement utilisé.

– La place de ces pansements actifs n'est souvent pas claire: on manque d'études cliniques rigoureuses concernant leur efficacité par rapport aux pansements classiques ou les comparant entre eux.

– Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent potentiellement quelques avantages au patient (entre autres application et retrait moins douloureux, peu d'allergie, éventuellement remplacement du pansement par le patient lui-même) et au soignant (entre autres moins de pansements à changer, facilité d'utilisation, différentes dimensions et formes, meilleure évaluation du lit et de l'environnement de la plaie).

– De l'argent a été ajouté à certains pansements en raison de ses propriétés anti-infectieuses; il n'est cependant pas prouvé que la présence d'argent accélère la guérison de la plaie.

– Outre la présence éventuelle d'infections, il est important que le soignant soit aussi attentif à d'autres facteurs sous-jacents pouvant compromettre la

guérison de la plaie, tels un diabète, des troubles de la vascularisation, une arthrite rhumatoïde.

– La plupart des pansements actifs sont enregistrés comme dispositifs médicaux et non comme médicaments.

– Les pansements actifs sont subdivisés ici selon leurs caractéristiques générales et leurs composantes.

– Des compresses de gaze stériles classiques et absorbantes, certains types de compresses non adhésives et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales (voir [www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/liste\\_preparation\\_magistrale\\_chapitreVI.pdf](http://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/liste_preparation_magistrale_chapitreVI.pdf)).

#### Indications (synthèse du RCP)

– Pour les indications des pansements actifs, on se réfère au principe TIME qui évalue la plaie sur base de 4 critères et aide à définir la prise en charge de la plaie.

- T: *Tissue viability*: la plaie contient-elle du tissu rouge granuleux ou du tissu nécrotique (jaune ou noir)?

- I: *Infection*: y a-t-il des signes de colonisation ou d'infection bactérienne?

- M: *Moisture imbalance*: l'exsudat produit par la plaie est-il insuffisant ou excessif?

- E: *Edge of the wound*: y a-t-il une rétraction des berges de la plaie, un creusement et/ou une macération sous les berges et une épithéliation rejoignant le tissu granuleux?

– Le contrôle de l'infection est généralement primordial par rapport à la prise en charge des autres facteurs perturbants. L'administration d'antibiotiques par voie systémique peut être nécessaire. En cas de plaies nécrosées, un débridement chirurgical ou enzymatique (voir 15.9.) est nécessaire.

– La classification en fonction de la couleur (rouge, jaune, noir) ne permet pas d'évaluer correctement la gravité et la profondeur de la plaie ni le degré d'exsudation, et est dès lors abandonnée.

#### 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 une solution 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 ne pas utiliser de

pansements à base d'argent. L'eau oxygénée et les dérivés chlorés sont certainement à éviter en raison de leur inactivation rapide et de leur toxicité pour les cellules cutanées saines.

– L'application d'un pansement secondaire peut parfois s'avérer nécessaire, certains pansements actifs n'ayant pas de bord ou de face adhésive.

– Les pansements actifs adhésifs sont contre-indiqués chez les patients allergiques aux adhésifs ou en cas de plaies entourées d'un large bord inflammatoire (sauf pour les pansements adhésifs siliconés).

– La nécessité de renouveler le pansement se manifeste, d'après le type de pansement, par un changement de texture ou par la coloration du pansement.

### 15.13.1. Pansements à base d'alginate

#### Positionnement

– Voir 15.13.

– 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 faible pouvoir hémostatique, un grand pouvoir d'absorption et sont perméables aux gaz. Le pansement ne peut pas recouvrir les berges de la plaie. Ils peuvent être laissés plusieurs jours en place. En cas de contamination importante ou de saturation rapide, ils doivent cependant être renouvelés quotidiennement; dans ce cas, un pansement à base d'alginate n'est pas le meilleur choix. Le gel à base d'alginate doit aussi être renouvelé tous les jours. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

#### Indications (synthèse du RCP)

– T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.

– I: pas d'infection.

– M: exsudat modéré à abondant.

– E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements. Ils peuvent aussi être utilisés en cas de creusement sous les berges de la plaie.

#### Contre-indications

– Plaies sèches.

– Brûlures du 3<sup>e</sup> degré.

#### Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 15.13..

<i>ALGISITE M (Smith &amp; Nephew)</i>		
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	33,79 €
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 €

<i>BIATAIN ALGINATE (Coloplast)</i>		
mèche Filler		
3 x (2,5 x 44 cm)	!	23,01 €
6 x (2,5 x 44 cm)	!	36,84 €
pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	20,19 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €

<i>CURASORB (Medtronic)</i>		
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	30,00 €
5 x (2 x 60,9 cm)	!	80,00 €
5 x (2 x 91 cm)	!	81,00 €
mèche Zinc		
5 x (2 x 30 cm)	!	50,38 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,00 €
10 x (10 x 10 cm)	!	30,00 €
10 x (10 x 14 cm)	!	35,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €
5 x (30 x 60 cm)	!	48,00 €
pansement Plus		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,00 €
pansement Zinc		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,00 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €

<i>FLAMINAL (Flen Pharma)</i>		
gel Forte		
1 x 10 g	!	4,58 €
1 x 50 g	!	22,86 €
gel Hydro		
1 x 10 g	!	4,58 €
1 x 50 g	!	22,86 €

<i>KALTOSTAT (Convatec)</i>		
mèche Cavity		
5 x (2 x 45 cm)	!	36,98 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (7,5 x 12 cm)	!	32,62 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (15 x 25 cm)	!	84,93 €

<i>SORBALGON (Hartmann)</i>		
mèche T		
3 x (2 x 30 cm)	!	13,40 €
5 x (4 x 30 cm)	!	36,98 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,97 €
3 x (10 x 10 cm)	!	14,31 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €

<i>SUPRASORB A (Lohmann &amp; Rauscher)</i>		
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	27,19 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €

<i>SUPRASORB A + AG (Lohmann &amp; Rauscher)</i>		
mèche		
5 x (2 x 30 cm)	!	46,84 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	13,65 €
10 x (10 x 10 cm)	!	36,38 €
5 x (10 x 20 cm)	!	36,38 €

<b>TEGADERM ALGINATE (3M)</b>		
mèche		
5 x (2 x 30,4 cm)	!	32,53 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,85 €
5 x (10 x 20 cm)	!	35,11 €

<b>URGOSORB (Urgo)</b>		
mèche		
5 x (2,2 x 30 cm)	!	24,91 €
10 x (2,2 x 30 cm)	!	49,82 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	12,05 €
3 x (10 x 10 cm)	!	12,17 €
10 x (10 x 10 cm)	!	33,84 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,44 €
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
16 x (10 x 20 cm)	!	73,97 €

### 15.13.2. Pansements hydrocolloïdes

#### Positionnement

– Voir 15.13.

– Les pansements hydrocolloïdes sont constitués d'un polymère hydrophobe intégrant des particules hydrophiles (gélatine, pectine ou carboxyméthylcellulose). Au contact du liquide de la plaie, ces particules forment un gel absorbant l'exsudat et peut-être aussi des bactéries. Les pansements hydrocolloïdes ont un pouvoir d'absorption limité et sont couverts sur la face externe par une couche en polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Ils doivent rester appliqués pendant plusieurs jours pour obtenir un effet optimal.

#### Indications (synthèse du RCP)

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: peu ou pas d'exsudat.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements.

#### Contre-indications

- Exsudat modéré à abondant.
- Berges de plaies macérées.
- Plaies infectées.

#### Effets indésirables

– Voir 15.13.

#### Précautions particulières

– Voir 15.13.

– Certains pansements contiennent des dérivés de colofonium avec un risque d'allergie de contact.

<b>ALGOPLAQUE (Urgo)</b>		
pansement Border		
10 x (14 x 14 cm)	!	65,88 €
pansement Film		
10 x (5 x 10 cm)	!	20,78 €
16 x (5 x 10 cm)	!	32,92 €
10 x (5 x 20 cm)	!	37,78 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
pansement HP		
3 x (10 x 10 cm)	!	17,78 €
10 x (10 x 10 cm)	!	37,78 €
16 x (10 x 10 cm)	!	49,03 €
3 x (15 x 15 cm)	!	28,05 €
5 x (15 x 15 cm)	!	41,25 €
10 x (15 x 15 cm)	!	61,33 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
10 x (20 x 20 cm)	!	101,10 €
pansement Sacrum		
10 x (14 x 16 cm)	!	61,11 €

<b>COMFEEL PLUS (Coloplast)</b>		
pansement		
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 €
pansement Sacrum		
5 x (18 x 20 cm)	!	59,87 €
pansement Transparent		
10 x (5 x 7 cm)	!	20,72 €
10 x (9 x 14 cm)	!	45,39 €
5 x (15 x 20 cm)	!	50,82 €
pansement Transparent Post-opératoire		
5 x (5 x 15 cm)	!	22,19 €
5 x (5 x 25 cm)	!	27,95 €
5 x (9 x 25 cm)	!	42,16 €

<b>DUODERM (Convatec)</b>		
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 €
pansement 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 (15 x 15 cm)	!	42,16 €
pansement Extra mince [Ovale]		
5 x (10 x 15 cm)	!	31,50 €
pansement Signal		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
pansement Signal Sacrum		
5 x (20 x 22,5 cm)	!	61,24 €
pansement Signal Talon		
5 x (18,5 x 19,5 cm)	!	61,44 €

<b>DUODERM E (Convatec)</b>		
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 €
pansement 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 €
pansement Border [Triangle]		
5 x (15 x 18 cm)	!	48,55 €
5 x (20 x 23 cm)	!	62,37 €

**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 €
pansement Concave		
10 x (8 x 12 cm)	!	30,69 €
pansement Sacral		
5 x (12 x 18 cm)	!	35,02 €
pansement Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €

**LOMATUELL PRO (Lohmann & Rauscher)**

pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	13,50 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,00 €
50 x (10 x 10 cm)	!	135,00 €
10 x (10 x 20 cm)	!	78,00 €
10 x (10 x 30 cm)	!	99,50 €

**NU-DERM (Hospithera)**

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 €
pansement Talon/Coude		
10 x (8 x 12 cm)	!	37,47 €
pansement Thin		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,61 €

**REPLICARE ULTRA (Smith & Nephew)**

pansement		
10 x (10 x 10 cm)	!	38,35 €

**SUPRASORB H (Lohmann & Rauscher)**

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	22,81 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,71 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,65 €
pansement Border		
5 x (14 x 14 cm)	!	38,03 €
pansement 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 €
pansement Sacrum		
5 x (14 x 16 cm)	!	42,02 €

**TEGADERM HYDROCOLLOID (3M)**

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
pansement [Ovale]		
5 x (10 x 12 cm)	!	27,24 €
5 x (13 x 15 cm)	!	37,90 €
pansement Sacral		
6 x (16,2 x 17 cm)	!	57,13 €
pansement Thin		
5 x (10 x 10 cm)	!	25,44 €
pansement Thin [Ovale]		
10 x (10 x 12 cm)	!	43,84 €
10 x (13 x 15 cm)	!	65,16 €
6 x (17 x 20 cm)	!	56,56 €

**ULTEC PRO (Medtronic)**

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 €
pansement Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	42,16 €
pansement 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 €

**15.13.3. Pansements hydrofibres****Positionnement**

– Voir 15.13.

– Les pansements hydrofibres forment au contact du liquide de la plaie un gel qui assure des conditions d'humidité optimales au niveau de la plaie. Ils ont un grand pouvoir d'absorption, et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. Ce pansement peut recouvrir les berges de la plaie. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

**Indications (synthèse du RCP)**

– T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.

– I: pas d'infection.

– M: exsudat modéré à abondant.

– E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements. Ils peuvent aussi être utilisés en cas de creusement des berges de la plaie.

**Contre-indications**

– Peu ou pas d'exsudat.

**Effets indésirables et précautions particulières**

– Voir 15.13.

**AQUACEL (Convatec)**

pansement 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 €

**DURAFIBER (Smith & Nephew)**

mèche		
5 x (2 x 45 cm)	!	26,19 €
5 x (4 x 10 cm)	!	11,85 €
5 x (4 x 20 cm)	!	23,69 €
5 x (4 x 30 cm)	!	28,14 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,82 €
10 x (10 x 10 cm)	!	40,09 €
5 x (15 x 15 cm)	!	44,39 €

**SUPRASORB LIQUACEL (Lohmann & Rauscher)**

mèche		
5 x (2 x 45 cm)	!	24,30 €
pansement		
10 x (5 x 5 cm)	!	14,10 €
10 x (10 x 10 cm)	!	46,99 €
5 x (15 x 15 cm)	!	45,56 €

<i>URGOCLEAN (Urgo)</i>		
mèche		
16 x (5 x 40 cm)	!	70,58 €
pansement		
3 x (6 x 6 cm)	!	6,40 €
10 x (6 x 6 cm)	!	21,32 €
3 x (10 x 10 cm)	!	17,77 €
10 x (10 x 10 cm)	!	59,00 €
3 x (15 x 20 cm)	!	37,10 €
10 x (15 x 20 cm)	!	95,16 €

### 15.13.4. Hydrogels

#### Positionnement

– Voir 15.13.

– Les hydrogels sont constitués de polymères hydrophiles qui retiennent et libèrent de l'eau. Les plaies sèches et fibrineuses peuvent ainsi être hydratées et les tissus nécrotiques débridés par humidification. Les hydrogels ont un pouvoir d'absorption limité et leur effet rafraîchissant calme la douleur. Certains hydrogels sous forme de plaques contiennent à la face externe une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Les hydrogels peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, sauf en cas de contamination majeure. Il n'est pas prouvé que l'ajout de miel à des pansements accélère la guérison.

#### Indications (synthèse du RCP)

- T: nécrose adhérente étendue que l'on souhaite humidifier.
- I: pas d'infection.
- M: peu ou pas d'exsudat.
- E: épithélialisation facilement stimulant (p.ex. éraflure).

#### Contre-indications

- Exsudat modéré à abondant.
- Plaies infectées.

#### Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 15.13.

<i>CURAFIL (Medtronic)</i>		
gel		
1 x 14 g	!	4,00 €
1 x 28 g	!	6,00 €
1 x 84 g	!	9,00 €
mèche		
12 x (2,5 x 91 cm)	!	44,00 €
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 €

<i>DUODERM HYDROGEL (Convatec)</i>		
gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €

<i>FLAMIGEL (Flen Pharma)</i>		
gel		
1 x 10 g	!	4,35 €

<i>HYDROSORB (Hartmann)</i>		
gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €

<i>INTRASITE (Smith &amp; Nephew)</i>		
gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
pansement Conformable		
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €

<i>L-MESITRAN (Medeco)</i>		
pansement Border		
5 x (10 x 10 cm)	!	21,83 €
pansement Hydro		
5 x (10 x 10 cm)	!	21,83 €
pansement Tulle		
10 x (10 x 10 cm)	!	32,53 €

<i>NORMLGEL (Mölnlycke)</i>		
gel		
10 x 15 g	!	38,57 €

<i>NU-GEL (Hospithera)</i>		
gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
6 x 25 g	!	41,54 €

<i>PURILON (Coloplast)</i>		
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 €

<i>SUPRASORB G (Lohmann &amp; Rauscher)</i>		
gel		
10 x 6 g	!	25,86 €
10 x 20 g	!	51,98 €
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 €

<i>TEGADERM HYDROGEL (3M)</i>		
gel		
10 x 15 g	!	41,54 €

<i>URGO HYDROGEL (Urgo)</i>		
gel		
10 x 15 g	!	41,37 €

### 15.13.5. Pansements hydrocellulaires

#### Positionnement

– Voir 15.13.

– Les pansements hydrocellulaires sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes (généralement du polyuréthane) qui peut absorber de l'humidité de la plaie, des débris 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 berges de la plaie. Ces pansements peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours, en fon-

tion de l'abondance de l'exsudat et de la contamination de la plaie et de son environnement. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

### Indications (synthèse du RCP)

- T: absence ou quantité limitée de nécrose ou de fibrine.
- I: pas d'infection.
- M: exsudat faible à modéré.
- E: le degré d'épithélialisation n'est pas déterminant pour le choix de ces pansements.

### Contre-indications

- Plaies fortement infectées.
- Pas ou trop d'exsudat.

### Effets indésirables

- Voir 15.13.

### Précautions particulières

- Voir 15.13.
- Certains pansements contiennent des dérivés du colofonium avec risque d'allergie de contact.

#### ALLEVYN (Smith & Nephew)

pansement Adhesive	!	
3 x (7,5 x 7,5 cm)	!	9,20 €
3 x (12,5 x 12,5 cm)	!	25,52 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	51,58 €
10 x (12,5 x 22,5 cm)	!	69,05 €
10 x (17,5 x 17,5 cm)	!	74,79 €
10 x (22,5 x 22,5 cm)	!	116,64 €
pansement Gentle	!	
10 x (10 x 20 cm)	!	50,05 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €
pansement Gentle Border	!	
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €
pansement Gentle Border Heel	!	
5	!	64,51 €
pansement 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 €
pansement Heel	!	
3	!	25,90 €
pansement Life	!	
10 x (10,3 x 10,3 cm)	!	33,37 €
10 x (12,9 x 12,9 cm)	!	47,20 €
10 x (15,4 x 15,4 cm)	!	53,06 €
10 x (21 x 21 cm)	!	90,00 €
pansement Life Heel	!	
5 x (25 x 25,2 cm)	!	65,68 €
pansement Life Sacrum	!	
10 x (17,2 x 17,5 cm)	!	57,98 €
10 x (21,6 x 23 cm)	!	88,98 €
pansement Lite	!	
10 x (15 x 20 cm)	!	69,98 €
pansement 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 €
pansement 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 €
pansement Thin	!	
10 x (5 x 6 cm)	!	15,58 €

#### 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)	!	50,55 €
pansement 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 €
pansement Sacrum	!	
5 x (23 x 23 cm)	!	62,91 €
pansement 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 €
pansement Talon	!	
5 x (19 x 20 cm)	!	57,53 €

#### BIATAIN-AG (Coloplast)

pansement Adhésif	!	
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €
pansement Non adhésif	!	
5 x (10 x 10 cm)	!	26,52 €
5 x (15 x 15 cm)	!	39,65 €

#### BIATAIN SILICONE (Coloplast)

pansement	!	
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 (17,5 x 17,5 cm)	!	48,34 €
pansement Lite	!	
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	!	49,12 €

#### CELLOSORB (Urgo)

pansement Adhesive	!	
10 x (13 x 13 cm)	!	44,67 €
16 x (13 x 13 cm)	!	65,19 €
10 x (15 x 20 cm)	!	95,42 €

#### COPA (Medtronic)

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 €
pansement 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 €
pansement 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 (15 x 15 cm)	!	55,04 €
10 x (20 x 20 cm)	!	89,91 €

**MEPILEX (Mölnlycke)**

pansement	
5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
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 (20 x 20 cm)	50,05 €
pansement 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 €
pansement 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 €
pansement Border Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	42,55 €
5 x (23 x 23 cm)	53,00 €
pansement Heel	
5 x (13 x 20 cm)	41,05 €
pansement Lite	
5 x (10 x 10 cm)	25,77 €
5 x (15 x 15 cm)	38,22 €

**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 (20 x 20 cm)	42,10 €
pansement Cavity	
3 x (10 x 10 cm)	15,59 €
pansement 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 (20 x 20 cm)	42,10 €
pansement Concave	
3 x (16,5 x 18 cm)	32,29 €
10 x (16,5 x 18 cm)	81,22 €
pansement [Rond]	
10 x (6 cm)	14,70 €
pansement Sacral	
3 x (22 x 22 cm)	46,99 €
10 x (22 x 22 cm)	109,09 €
pansement Tracheostomy	
10 x (8 x 8 cm)	26,14 €

**POLYMEM QUADRAFOAM (Hospitthera)**

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 Auto-adhésif	
10 x (7,5 x 7,5 cm)	22,01 €
10 x (10 x 10 cm)	41,54 €
5 x (15 x 15 cm)	46,37 €
5 x (15 x 20 cm)	62,31 €
pansement Non adhésif	
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 €
pansement Sacrum Non adhésif	
5 x (18 x 20,5 cm)	62,31 €

**TEGADERM FOAM (3M)**

pansement	
10 x (5 x 5 cm)	12,99 €
10 x (10 x 10 cm)	35,11 €
5 x (10 x 20 cm)	35,11 €
5 x (20 x 20 cm)	50,05 €
pansement Adhesive	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	33,35 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	59,10 €
pansement Adhesive [Ovale]	
10 x (10 x 11 cm)	43,08 €
5 x (14,3 x 15,6 cm)	43,53 €
pansement Adhesive talon [Rond]	
5 x (13,97 cm)	39,37 €
pansement Rouleau	
1 x (10 x 60 cm)	24,93 €
pansement Trachéo-fenestré	
10 x (8,8 x 8,8 cm)	29,49 €
<b>TIELLE (Hospitthera)</b>	
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 €
pansement Sacrum	
5 x (18 x 18 cm)	52,57 €

**URGOSTART (Urgo)**

pansement	
5 x (15 x 20 cm)	48,23 €

**URGOTUL AG (Urgo)**

pansement	
3 x (10 x 12 cm)	22,40 €
16 x (10 x 12 cm)	68,80 €
3 x (15 x 20 cm)	37,00 €
16 x (15 x 20 cm)	128,03 €

**URGOTUL AG LITE (Urgo)**

pansement Border	
3 x (6,5 x 10 cm)	10,62 €
16 x (6,5 x 10 cm)	37,43 €
3 x (8 x 8 cm)	10,45 €
16 x (8 x 8 cm)	37,01 €
3 x (10 x 12 cm)	19,60 €
16 x (10 x 12 cm)	61,52 €

**URGOTUL LITE (Urgo)**

pansement	
3 x (6,5 x 10 cm)	10,13 €
16 x (6,5 x 10 cm)	36,10 €
3 x (10 x 20 cm)	24,93 €
16 x (10 x 20 cm)	75,61 €
3 x (13 x 12 cm)	24,32 €
16 x (13 x 12 cm)	60,97 €
3 x (15 x 20 cm)	32,62 €
10 x (15 x 20 cm)	71,49 €
pansement Border	
3 x (6,5 x 10 cm)	10,13 €
16 x (6,5 x 10 cm)	36,10 €
3 x (8 x 8 cm)	9,98 €
16 x (8 x 8 cm)	35,71 €
3 x (10 x 12 cm)	18,71 €
16 x (10 x 12 cm)	59,00 €
3 x (10 x 20 cm)	24,93 €
10 x (10 x 20 cm)	61,05 €
3 x (15 x 20 cm)	32,62 €
10 x (15 x 20 cm)	71,49 €

**15.13.6. Pansements interfaces****Positionnement**

– Voir 15.13.

– Les pansements interfaces forment une couche de contact non adhérente avec la plaie et peuvent rester appliqués pendant plusieurs jours. En raison de leur structure à mailles aérée, ces pansements sont perméables au liquide de la plaie. Un pansement absorbant doit généralement aussi être appliqué au-

dessus du pansement interface. Le pansement adsorbant doit être remplacé en cas de saturation plus fréquemment que le pansement d'interface.

### Indications (synthèse du RCP)

- 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.

### Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 15.13.

#### MEPITEL (Mölnlycke)

pansement	¶	
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	31,48 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	40,15 €
10 x (10 x 18 cm)	¶	74,70 €
5 x (20 x 30 cm)	¶	110,00 €

#### SPYCRA CONTACT (Reskin)

pansement	¶	
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	28,06 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	46,94 €
5 x (10 x 18 cm)	¶	56,32 €
3 x (18 x 30 cm)	¶	101,38 €

#### SPYCRA PROTECT (Reskin)

pansement	¶	
10 x (5 x 7,5 cm)	¶	28,06 €
1 x (5 x 150 cm)	¶	46,94 €
10 x (7,5 x 10 cm)	¶	46,94 €
5 x (10 x 18 cm)	¶	56,32 €
3 x (18 x 30 cm)	¶	101,38 €

#### URGOTUL (Urgo)

pansement	¶	
3 x (5 x 5 cm)	¶	4,44 €
10 x (5 x 5 cm)	¶	14,81 €
3 x (10 x 10 cm)	¶	17,77 €
10 x (10 x 10 cm)	¶	38,61 €
3 x (10 x 40 cm)	¶	44,85 €
10 x (10 x 40 cm)	¶	103,49 €
3 x (15 x 20 cm)	¶	35,76 €
10 x (15 x 20 cm)	¶	80,03 €

## 15.13.7. Pansements au charbon

### Positionnement

– Voir 15.13.

– Les pansements au charbon sont constitués d'une couche de charbon actif qui piège les bactéries Gram négatif et élimine les odeurs. 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 (synthèse du RCP)

– Diverses plaies très malodorantes (p.ex. plaies cancéreuses).

#### CARBOFLEX (Convatec)

pansement	¶	
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,30 €
5 x (15 x 20 cm)	¶	158,09 €

#### CARBONET (Smith & Nephew)

pansement	¶	
10 x (10 x 10 cm)	¶	111,28 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	212,82 €

#### VLIWAKTIV (Lohmann & Rauscher)

pansement	¶	
20 x (10 x 10 cm)	¶	101,65 €
20 x (10 x 20 cm)	¶	150,00 €

#### VLIWAKTIV AG (Lohmann & Rauscher)

pansement	¶	
10 x (10 x 10 cm)	¶	92,17 €
10 x (10 x 20 cm)	¶	184,34 €
10 x (20 x 20 cm)	¶	336,42 €



## 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. Médicaments de la traction vitréo-maculaire

### Effets indésirables

- Des réactions allergiques aux médicaments à usage ophtalmique sont fréquentes, celles-ci ne peuvent pas être confondues avec les plaintes initiales.
- Des agents conservateurs sont présents dans beaucoup de médicaments à usage ophtalmique; ceux-ci peuvent, tout comme les excipients et les principes actifs, provoquer des réactions allergiques (surtout le chlorure de benzalkonium et les parabènes) et peuvent 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 au niveau des spécialités: thiomersal, chlorure de benzéthonium, chlorure de benzalkonium, parabènes, chlorhexidine, chlorobutanol, phénoxyéthanol, cétrimide, bromure de benzododécinium, polyquad.
- Les onguents ophtalmiques peuvent détériorer la stabilité du film lacrymal et aggraver la sécheresse des yeux.
- Les médicaments administrés par voie locale peuvent en théorie provoquer les mêmes effets indésirables que lors de leur administration par voie systémique. Ce risque est généralement minime étant donné que la quantité qui atteint la circulation générale est très faible. Si ce risque est quand même important pour certains médicaments à usage ophtalmique, cela est mentionné.

### Précautions particulières

- Lentilles de contact: 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. 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.
- Suspensions ophtalmiques: certaines préparations à base de corticostéroïdes, de corticostéroïdes + antibiotiques, d'antiallergiques et de médicaments contre le glaucome sont des suspensions; il est important de bien les secouer avant l'utilisation.
- Le risque d'effets systémiques peut être limité 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).

### 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 pas mentionnés ici.

Certaines préparations reprises dans ce chapitre sont également administrées par voie nasale, ou dans l'oreille.

### 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 ou virale est une affection qui guérit souvent spontanément et ne nécessite habituellement pas de traitement anti-infectieux.
- Ces médicaments sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les affections allergiques.

- Antibiotiques et antiseptiques
  - En première ligne, les préparations à base de chloramphénicol, de tétracyclines ou d'acide fusidique sont les premiers choix.
  - Les quinolones sont efficaces, mais il vaut mieux les éviter étant donné le risque de développement de résistances.
  - 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.
  - La place des antiseptiques n'est pas claire. Les sels de mercure et le nitrate d'argent, présents dans quelques produits en vente libre, n'ont plus de place en thérapeutique.
  - On évitera autant que possible d'utiliser localement des antibactériens qui sont également utilisés par voie systémique, étant donné que l'utilisation locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'une utilisation ultérieure par voie systémique, et au développement de résistances.
  - Des prélèvements avec cultures peuvent aider à choisir l'antibiotique le mieux adapté.
  - L'association d'un corticostéroïde est rarement indiquée, sauf en période postopératoire.
- Antiviraux
  - L'aciclovir et le ganciclovir ne peuvent être utilisés que dans les infections virales prouvées (le plus souvent herpétiques, voir *Folia de septembre 2008*).
  - 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»]. En cas d'uvéïte ou de kératite herpétique, des corticostéroïdes locaux sont parfois associés au traitement antiviral.

### Effets indésirables

- Voir 16. Ophtalmologie
- 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.
- L'emploi prolongé d'antiviraux par voie locale peut donner lieu à une kératite superficielle.

### Précautions particulières

- Voir 16. Ophtalmologie

- En cas de conjonctivite, il faut traiter les deux yeux, et ce jusqu'à 48 heures après disparition des symptômes.
- Les conditionnements ne peuvent pas être utilisés au-delà d'un mois après ouverture (et pas au-delà de 24 heures pour les produits à usage unique).
- Certains médicaments anti-infectieux, entre autres ceux contenant du chloramphénicol, doivent être conservés au réfrigérateur.

### 16.1.1. Antiseptiques

#### DESOMEDINE (Bausch & Lomb)

hexamidine, diisétionate collyre sol. [sans cons.]	
10 x 0,6 mg/0,6 ml	7,39 €
1 x 10 ml 1 mg/1 ml	7,39 €

### 16.1.2. Antibiotiques

#### Acide fusidique

#### FUCITHALMIC (Amdipharm)

acide fusidique gel oph.	
5 g 10 mg/1 g (contient: benzalkonium chlorure)	7,53 €

#### Chloramphénicol

#### CHLORAMPHENICOL BEPB (Bepharbel)

chloramphénicol pommade oph. [sans cons.]	
2,5 g 10 mg/1 g	R/b O 6,00 €

#### CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)

chloramphénicol collyre sol.	
10 ml 5 mg/1 ml (contient: thiomersal)	R/b O 6,23 €

#### Quinolones

#### CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (chlorhydrate) gtts sol. auric./oph.	
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O 7,35 €
(contient: benzalkonium chlorure)	

#### KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (chlorhydrate) collyre sol. [sans cons.]	
5 ml 5 mg/1 ml	R/ 16,08 €

#### TRAFLOXAL (Bausch & Lomb)

ofloxacine collyre sol. (unidose) EDO [sans cons.]	
30 x 1,5 mg/0,5 ml	R/ 16,41 €
collyre sol.	
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O 7,18 €
(contient: benzalkonium chlorure)	
pommade oph. [sans cons.]	
3 g 3 mg/1 g	R/ 4,89 €

**Tétracyclines***AUREOMYCIN (Bepharbel)*

chlortétracycline, chlorhydrate  
pommade opht. [sans cons.]  
5 g 10 mg/1 g 6,28 €

**Tobramycine***TOBRAVISC (Alcon)*

tobramycine  
collyre sol.  
5 ml 3 mg/1 ml R/b  $\bigcirc$  8,79 €  
(contient: benzododécinium bromure)

*TOBREX (Alcon)*

tobramycine  
collyre sol.  
5 ml 3 mg/1 ml R/b  $\bigcirc$  8,79 €  
(contient: benzalkonium chlorure)  
pommade opht.  
3,5 g 3 mg/1 g R/b  $\bigcirc$  7,73 €  
(contient: chlorobutanol)

**Associations d'antibiotiques***NEOBACITRACINE (Bepharbel)*

bacitracine 500 UI/1 ml  
néomycine (sulfate) 5 mg/1 ml  
gts susp. (pdr + solv.) auric./cut./nas./opht.  
10 ml R/c  $\bigcirc$  9,48 €  
(contient: phénoxyéthanol)

*TERRAMYCINE + POLYMYXINE B (Pfizer)*

oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg/1 g  
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/1 g  
pommade opht. [sans cons.]  
3,5 g 6,86 €

**16.1.3. Antiviraux***IRGAN (Thea)*

ganciclovir  
gel opht.  
5 g 1,5 mg/1 g R/b!  $\bigcirc$  14,81 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

*ZOVIRAX (GSK)*

aciclovir  
pommade opht. [sans cons.]  
4,5 g 30 mg/1 g R/b!  $\bigcirc$  11,88 €

**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, auto-immune, chirurgicale, ...).

– Rhino-conjonctivite allergique:

- Voir 12.4.1.
- Dans la conjonctivite allergique, la première étape consiste à éviter l'allergène responsable. L'application d'une solution de sérum physiologique (gouttes, spray) ou de compresses imprégnées d'eau froide peut

soulager temporairement les symptômes.

- 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 H<sub>1</sub> à usage systémique (voir 12.4.1.) sont souvent administrés.

- L'administration oculaire d'antiallergiques peut être envisagée lorsque les symptômes de conjonctivite persistent malgré les autres traitements.

- L'acide cromoglicique (cromoglicate sodique) n'agit qu'à titre préventif et doit être instauré dès le début de la saison pollinique.

– L'utilisation d'associations d'antibactériens et de corticostéroïdes est rarement indiquée, en général uniquement en période postopératoire. Une évaluation régulière est nécessaire afin de passer éventuellement à un traitement par un seul principe actif.

**16.2.1. Corticostéroïdes****Positionnement**

– Voir 16.2.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Inflammation non infectieuse du segment antérieur de l'œil.

– Traumatismes dus à des agents physiques ou chimiques.

**Contre-indications**

– Infections au niveau de l'œil.

**Effets indésirables**

– Voir 16. Ophthalmologie

– Réactions allergiques.

– Élévation de la pression intra-oculaire.

– Glaucome et cataracte en cas d'usage prolongé.

**Précautions particulières**

– Voir 16. Ophthalmologie

– Lors d'un traitement local prolongé par des corticostéroïdes, un suivi ophtalmologique régulier s'impose (entre autres mesure de la pression intra-oculaire).

*DEXAMGEL (Bausch & Lomb)  $\text{\textcircled{d}}$* 

dexaméthasone, phosphate sodique  
gel opht.  
5 g 0,985 mg/1 g R/ 9,72 €  
(contient: benzododécinium chlorure)

*FLUACORT (Meda Pharma)  $\text{\textcircled{d}}$* 

fluorométholone  
collyre susp.  
5 ml 1 mg/1 ml R/b  $\ominus$  6,75 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

<i>FLUCON</i> (Alcon) <sup>Ⓢ</sup>	fluorométholone collyre susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$ (contient: benzalkonium chlorure)	8,73 €	<i>INDOCOLLYRE</i> (Bausch & Lomb)	indométacine collyre sol. 5 ml 1 mg/1 ml b $\mathcal{O}$ (contient: thiomersal)	8,52 €
<i>FML LIQUIFILM</i> (Allergan) <sup>Ⓢ</sup>	fluorométholone collyre susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$ (contient: benzalkonium chlorure)	7,01 €	<i>NEVANAC</i> (Alcon)	népafénac collyre susp. 3 ml 3 mg/1 ml R/ (contient: benzalkonium chlorure)	36,70 €
<i>MAXIDEX</i> (Alcon) <sup>Ⓢ</sup>	dexaméthasone collyre susp. 5 ml 1 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$ (contient: benzalkonium chlorure)	6,49 €	<i>PRANOX</i> (Meda Pharma)	pranoprophène collyre sol. 5 ml 1 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$ (contient: benzalkonium chlorure)	7,85 €
	pommade oph. 3,5 g 1 mg/1 g R/ (contient: parabènes)	10,25 €			
<i>MONOFREE DEXAMETHASON</i> (Thea) <sup>Ⓢ</sup>	dexaméthasone, phosphate sodique collyre sol. (unidoso) [sans cons.] 20 x 0,4 mg/0,4 ml R/b $\mathcal{O}$	11,20 €			
<i>PRED</i> (Allergan) <sup>Ⓢ</sup>	prednisolone, acétate collyre susp. Forte 5 ml 10 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$ (contient: benzalkonium chlorure)	7,61 €			
<b>16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens</b>					
<b>Positionnement</b>					
– Voir 16.2.					
– L'usage des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondé.					
<b>Indications (synthèse du RCP)</b>					
– Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.					
– Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie [voir <i>Folia de mai</i> 2015].					
<b>Effets indésirables</b>					
– Voir 16. Ophthalmologie					
– Réactions locales (douleur, prurit, sensation de corps étranger dans l'œil).					
– Élévation de la pression intraoculaire.					
– Ulcérations de la cornée, saignements, retard de cicatrisation.					
<b>Précautions particulières</b>					
– Voir 16. Ophthalmologie					
<i>ACULARE</i> (Allergan)	kétorolac, trométamol collyre sol. 10 ml 5 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$ (contient: benzalkonium chlorure)	7,84 €	<i>ALLOPHTA</i> (Sanofi Belgium)	cromogliclate, disodium collyre sol. (unidoso) Unidosis [sans cons.] 20 x 6 mg/0,3 ml	8,95 €
<i>DICLOBAK</i> (Thea)	diclofénac, sodium collyre sol. [sans cons.] 10 ml 1 mg/1 ml R/b $\mathcal{O}$	9,33 €	<i>ALLERGO-COMOD</i> (Ursapharm)	cromogliclate, disodium collyre sol. [sans cons.] 10 ml 20 mg/1 ml	9,98 €
			<i>ALLERGODIL</i> (Meda Pharma)	azélastine, chlorhydrate collyre sol. 6 ml 0,5 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure)	13,29 €
			<i>ALOMIDE</i> (Alcon)	lodoxamide, trométamol collyre sol. 5 ml 1,78 mg/1 ml R/ (contient: benzalkonium chlorure)	5,85 €
			<i>ALTRIABAK</i> (Thea)	kétotifène (hydrogénofumarate) collyre sol. [sans cons.] 5 ml 0,25 mg/1 ml R/	13,88 €
			<i>AZELASTIN-COMOD</i> (Ursapharm)	azélastine, chlorhydrate collyre sol. [sans cons.] 10 ml 0,5 mg/1 ml	12,50 €
			<i>CROMABAK</i> (Thea)	cromogliclate, disodium collyre sol. [sans cons.] 10 ml 20 mg/1 ml	10,17 €
			<i>EMADINE</i> (Alcon)	émédastine (difumarate) collyre sol. 5 ml 0,5 mg/1 ml R/ (contient: benzalkonium chlorure)	15,22 €
			<i>LIVOSTIN</i> (Johnson & Johnson Consumer)	lévocabastine (chlorhydrate) collyre susp. 4 ml 0,5 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure)	14,14 €

**OPATANOL (Alcon)**  
olopatidine (chlorhydrate)  
collyre sol.  
5 ml 1 mg/1 ml R/ 13,81 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**OPTICROM (Melisana)**  
cromoglicate, disodium  
collyre sol.  
10 ml 20 mg/1 ml 10,87 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**RELESTAT (Allergan)**  
épinastine, chlorhydrate  
collyre sol.  
5 ml 0,5 mg/1 ml R/ 10,81 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

### 16.2.4. Corticostéroïdes + antibiotiques

#### Positionnement

– Voir 16.2.

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

– Voir 16. Ophthalmologie, 16.1. et 16.2.1.

**DE ICOL (Meda Pharma) Ⓢ**  
dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg/1 ml  
chloramphénicol 4 mg/1 ml  
collyre sol.  
5 ml R/b ○ 7,30 €  
(contient: parabènes)

**DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓢ**  
dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg/1 ml  
gentamicine, sulfate 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
5 ml R/b ⊖ 7,17 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**MAXITROL (Alcon) Ⓢ**  
dexaméthasone 1 mg/1 ml  
néomycine, sulfate 3.500 UI/1 ml  
polymyxine B, sulfate 6.000 UI/1 ml  
collyre susp.  
5 ml R/b ○ 7,81 €  
(contient: benzalkonium chlorure)  
pommade opht.  
3,5 g R/b ○ 7,02 €  
(contient: parabènes)

**TERRA-CORTRIL + POLYMYXINE B (Pfizer) Ⓢ**  
hydrocortisone, acétate 10 mg/1 g  
oxytétracycline (chlorhydrate) 5 mg/1 g  
polymyxine B (sulfate) 10.000 UI/1 g  
pommade auric./opht. [sans cons.]  
3,5 g R/b ○ 6,55 €  
hydrocortisone, acétate 17 mg/1 g  
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg/1 g  
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI/1 g  
gts susp. auric./opht. [sans cons.]  
5 ml R/b ○ 7,08 €

**TORBADEX (Alcon) Ⓢ**  
dexaméthasone 1 mg/1 g  
tobramycine 3 mg/1 g  
collyre susp.  
5 ml R/b ○ 8,90 €  
(contient: benzalkonium chlorure)  
pommade opht.  
3,5 g R/b ○ 7,63 €  
(contient: chlorbutanol)

## 16.3. DÉCONGESTIONNANTS

### Positionnement

– 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 préférables.

### Contre-indications

– Glaucome à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.

### Effets indésirables

– Voir 16. Ophthalmologie  
– Effet rebond avec vasodilatation secondaire et hyperémie conjonctivale.  
– Cycloplégie et mydriase, avec risque de crise de glaucome à angle fermé chez les patients prédisposés.

### Précautions particulières

– Voir 16. Ophthalmologie  
– Ne pas utiliser plus d'une semaine (risque d'hyperémie conjonctivale).

**MINHAVEZ (Melisana)**  
Melissa officinalis (composé alcoolat) 0,015 ml/1 ml  
naphazoline, nitrate 1 mg/1 ml  
collyre sol. 5,27 €  
15 ml  
(contient: parabènes)

**NAPHCAN (Alcon)**  
naphazoline, chlorhydrate  
collyre sol. Forte 4,83 €  
15 ml  
(contient: benzalkonium chlorure)

**NAPHCAN-A (Alcon)**  
naphazoline, chlorhydrate 0,25 mg/1 ml  
phéniramine, maléate 3 mg/1 ml  
collyre sol. 9,22 €  
15 ml  
(contient: benzalkonium chlorure)

**VISINE (Johnson & Johnson Consumer)**  
tétrazoline, chlorhydrate  
collyre sol. 4,81 €  
10 ml 0,5 mg/1 ml  
(contient: benzalkonium chlorure)

## 16.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLÉGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques; la phényléphrine est un sympathicomimétique.

### Indications (synthèse du RCP)

– 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.

**Effets indésirables**

- Voir 16. *Ophtalmologie*
- Troubles visuels temporaires pouvant, suivant le produit utilisé, persister pendant quelques heures à plusieurs jours.
- Élévation de la pression intra-oculaire.
- Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques systémiques.
- Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

**Précautions particulières**

- Voir 16. *Ophtalmologie*
- La prudence s'impose en cas de glaucome à angle fermé ou de risque d'un tel glaucome.
- Les troubles visuels provoqués par la cycloplégie et la mydriase peuvent poser des problèmes 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 sol.		
5 ml 10 mg/1 ml	R/	6,82 €
(contient: benzalkonium chlorure)		

**Cyclopentolate***CYCLOGYL (Alcon)*

cyclopentolate, chlorhydrate collyre sol.		
10 ml 10 mg/1 ml	R/	5,96 €
(contient: benzalkonium chlorure)		

*CYCLOPENTOLATE CHLORHYDRATE MINIMS (Bausch & Lomb)*

cyclopentolate, chlorhydrate collyre sol. (unidose) [sans cons.]		
20 x 2,5 mg/0,5 ml	R/	18,48 €

**Phényléphrine***PHENYLEPHRINE (Thea)*

phényléphrine, chlorhydrate collyre sol.		
10 ml 150 mg/1 ml	R/	6,68 €
(contient: benzalkonium chlorure)		

*PHENYLEPHRINE CHLORHYDRATE MINIMS (Bausch & Lomb)*

phényléphrine, chlorhydrate collyre sol. (unidose) [sans cons.]		
20 x 50 mg/0,5 ml	R/	18,48 €

**Tropicamide***MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)*

tropicamide collyre sol. (unidose) [sans cons.]		
20 x 2 mg/0,4 ml	R/	12,11 €

*MYDRIACYL (Alcon)*

tropicamide collyre sol.		
15 ml 5 mg/1 ml	R/	6,92 €
15 ml 10 mg/1 ml	R/	9,97 €
(contient: benzalkonium chlorure)		

*TROPICOL (Thea)*

tropicamide collyre sol.		
10 ml 5 mg/1 ml	R/	5,04 €
(contient: benzododécinium bromure)		

**Associations***MYDRIASERT (Thea)*

phényléphrine, chlorhydrate 5,4 mg tropicamide 0,28 mg insert opt.		
1	R/	10,60 €
20	R/	137,39 €

**16.5. MÉDICAMENTS DU GLAUCOME****Positionnement**

- Dans le traitement d'urgence de la crise aiguë de glaucome à angle fermé, 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:

- $\beta$ -bloquants et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui freinent la production d'humeur aqueuse;
- cholinomimétiques et analogues des prostaglandines qui facilitent l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- $\alpha$ -sympathicomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- Les  $\beta$ -bloquants et les analogues des prostaglandines sont un premier choix. Les autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux  $\beta$ -bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

**16.5.1. Cholinomimétiques****Positionnement**

- Voir 16.5.

**Contre-indications**

- Iritis aiguë et autres affections dans lesquelles le myosis est indésirable.

**Effets indésirables**

- Voir 16. *Ophtalmologie*
- Diminution temporaire de l'acuité visuelle avec des répercussions possibles sur l'aptitude à conduire, myopie

transitoire (principalement chez les personnes jeunes) et irritation locale.  
– Céphalées.

### Précautions particulières

– Voir 16. Ophthalmologie

### Pilocarpine

ISOPTO-CARPINE (Alcon)

pilocarpine, chlorhydrate			
collyre sol.			
15 ml 10 mg/1 ml	b	○	5,71 €
15 ml 20 mg/1 ml	b	○	6,04 €
15 ml 40 mg/1 ml			5,79 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

### 16.5.2. Bêta-bloquants

#### Positionnement

– Voir 16.5.

#### Contre-indications

– Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.  
– Asthme (surtout pour les  $\beta$ -bloquants non cardiosélectifs); la BPCO est une contre-indication relative pour les  $\beta$ -bloquants non cardiosélectifs [voir *Folia de février 2012*].  
– Bradycardie sinusale.  
– Insuffisance cardiaque non contrôlée.

#### Effets indésirables

– Voir 16. Ophthalmologie  
– Effets indésirables systémiques des  $\beta$ -bloquants (entre autres bradycardie et bronchospasme, voir 1.5.). La prudence s'impose donc chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et les patients 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 pour minimiser l'absorption systémique.

#### Interactions

– Diminution de l'effet des  $\beta_2$ -mimétiques en inhalation en cas d'association à des  $\beta$ -bloquants sous forme de gouttes oculaires (surtout les non sélectifs: cartéolol, lévobunolol, timolol).

### Précautions particulières

– Voir 16. Ophthalmologie

### Bétaxolol

BETOPTIC (Alcon) Ⓢ

bétaxolol (chlorhydrate)			
collyre susp. (unidose) S. [sans cons.]			
60 x 0,625 mg/0,25 ml R/			24,28 €
collyre susp. S.			
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b	○	8,42 €
(contient: benzalkonium chlorure)			
collyre sol.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	○	7,57 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

### Cartéolol

ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate			
collyre lib. prol. LA			
3 x 3 ml 20 mg/1 ml	R/b	○	19,71 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

CARTEABAK (Thea) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate			
collyre sol. [sans cons.]			
1 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/		11,55 €

CARTEOL (Meda Pharma) Ⓢ

cartéolol, chlorhydrate			
collyre sol.			
1 x 5 ml 10 mg/1 ml	R/b	○	10,55 €
1 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/b	○	11,01 €
3 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/b	○	20,16 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

### Lévobunolol

BETAGAN (Allergan) Ⓢ

lévobunolol, chlorhydrate			
collyre sol.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	○	8,30 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

### Timolol

GELTIM (Thea) Ⓢ

timolol (maléate)			
gel (unidose) opht. [sans cons.]			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b	○	20,33 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol. [sans cons.]			
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b	⊖	8,97 €
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	○	9,31 €

TIMO-COMOD (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol. [sans cons.]			
10 ml 2,5 mg/1 ml	R/b	⊖	7,25 €
10 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	10,01 €

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	5,84 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

TIMOPTOL (Santen) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol. Ocumeter Plus			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	6,17 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

TIMOPTOLGEL (Santen) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre lib. prol. Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	7,84 €
(contient: benzododécinium bromure)			

### 16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques

#### Positionnement

– Voir 16.5.

**Effets indésirables**

- Voir 16. Ophtalmologie
- Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).
- Sécheresse de la bouche, sédation, malaise général: rare.

**Précautions particulières**

- Voir 16. Ophtalmologie

**ALPHAGAN (Allergan)**

brimonidine, tartrate collyre sol.			
1 x 5 ml 2 mg/1 ml	R/		18,84 €
3 x 5 ml 2 mg/1 ml	R/b	○	23,54 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

**IOPIDINE (Alcon)**

apraclonidine (chlorhydrate) collyre sol.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/		13,46 €
(utilisé dans le cadre d'un traitement au laser du segment antérieur de l'œil; contient: benzalkonium chlorure)			

**16.5.4. Analogues des prostaglandines****Positionnement**

- Voir 16.5.

**Effets indésirables**

- Voir 16. Ophtalmologie
- Coloration plus foncée de l'iris et des paupières; hypertrichose des cils.
- Récidive ou réactivation d'une uvéite.
- Suspicion d'un œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels qu'inflammation intra-oculaire, pseudophakie et aphakie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

**Précautions particulières**

- Voir 16. Ophtalmologie

**Bimatoprost****LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost collyre sol.			
3 x 3 ml 0,1 mg/1 ml	R/b!	○	51,96 €
(contient: benzalkonium chlorure)			
collyre sol. (unidose) [sans cons.]			
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b!	○	21,62 €
90 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b!	○	51,96 €

**Latanoprost****LATANOPROST EG (Eurogenerics)**

latanoprost collyre sol.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊕	10,20 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊕	18,02 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

**LATANOPROST PFIZER (Pfizer)**

latanoprost collyre sol.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/		14,47 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

**LATANOPROST SANDOZ (Sandoz)**

latanoprost collyre sol.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊕	9,56 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊕	17,67 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

**LATANOTEARS (Meda Pharma)**

latanoprost collyre sol.			
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊕	18,32 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

**MONOPROST (Thea)**

latanoprost collyre sol. (unidose) [sans cons.]			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊕	15,40 €
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊕	29,67 €

**XALATAN (Pfizer)**

latanoprost collyre sol.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊕	10,59 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊕	18,32 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

**Tafuprost****SAFLUTAN (Santen)**

tafuprost collyre sol. (unidose) [sans cons.]			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €

**Travoprost****TRAVATAN (Alcon)**

travoprost collyre sol.			
3 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b!	○	51,13 €
(contient: polyquad)			

**16.5.5. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique****Positionnement**

- Voir 16.5.

**Contre-indications**

- Acidose hyperchlorémique.
- Allergie aux sulfamidés.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.

**Effets indésirables**

- Voir 16. Ophtalmologie
- Réactions locales telles qu'irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble.
- Goût amer.
- Rare: réactions d'hypersensibilité; réactions générales (fatigue).

**Précautions particulières**

- Voir 16. Ophtalmologie



**AZOPT (Alcon)**  
brinzolamide  
collyre susp.  
5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 13,53 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**TRUSOPT (Santen)**  
dorzolamide (chlorhydrate)  
collyre sol. Ocumeter Plus  
5 ml 20 mg/1 ml R/b ○ 11,71 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

### 16.5.6. Associations

#### Positionnement

– Voir 16.5.

#### Effets indésirables

– Voir 16. Ophthalmologie  
– Réactions d'hypersensibilité: rare.

#### Précautions particulières

– Voir 16. Ophthalmologie

#### Bêta-bloquant + alpha-sympathicomimétique

**COMBIGAN (Allergan) Ⓢ**  
brimonidine, tartrate 2 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 5 ml R/b! ○ 43,21 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

#### Bêta-bloquant + analogue des prostaglandines

**DUOTRAV (Alcon) Ⓢ**  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
travoprost 40 µg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 2,5 ml R/b! ○ 67,73 €  
(contient: polyquad)

**GANFORT (Allergan) Ⓢ**  
bimatoprost 0,3 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 3 ml R/ 61,58 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**LATAGLAUCON (Sandoz) Ⓢ**  
latanoprost 50 µg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
1 x 2,5 ml R/b ⊖ 9,16 €  
3 x 2,5 ml R/b ○ 18,53 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ**  
latanoprost 50 µg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 16,85 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**LATANOPROST / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**  
latanoprost 50 µg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 17,46 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ**  
latanoprost 50 µg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 17,47 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**TIMOLATEARS (Meda Pharma) Ⓢ**  
latanoprost 50 µg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 2,5 ml R/b ⊖ 17,47 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**XALACOM (Pfizer) Ⓢ**  
latanoprost 50 µg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
1 x 2,5 ml R/ 35,82 €  
3 x 2,5 ml R/b! ⊖ 17,47 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

#### Bêta-bloquant + inhibiteur de l'anhydrase carbonique

**AZARGA (Alcon) Ⓢ**  
brinzolamide 10 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre susp.  
3 x 5 ml R/b! ○ 43,14 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**COSOPT (Santen) Ⓢ**  
dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol. Ocumeter Plus  
3 x 5 ml R/b! ○ 29,48 €  
(contient: benzalkonium chlorure)  
collyre sol. (unidose) Unit Dose [sans cons.]  
60 x 0,2 ml R/b! ○ 19,45 €

**COSOPT (Pi-Pharma) Ⓢ**  
dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol. Ocumeter Plus  
3 x 5 ml R/b! ○ 29,48 €  
(contient: benzalkonium chlorure; importation parallèle)

**DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ**  
dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
1 x 5 ml R/b ⊖ 9,16 €  
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,55 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**DUALKOPT (Thea) Ⓢ**  
dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol. [sans cons.]  
1 x 10 ml R/b! ⊖ 24,33 €

**TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ**  
dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,55 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

**TIMOGLAUCON (Sandoz) Ⓢ**  
dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml  
timolol (maléate) 5 mg/1 ml  
collyre sol.  
1 x 5 ml R/b ⊖ 9,16 €  
3 x 5 ml R/b ⊖ 18,54 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

## Alpha-sympathicomimétique + inhibiteur de l'anhydrase carbonique

SIMBRINZA (Alcon)

brinzolamide 10 mg/1 ml  
brimonidine, tartrate 2 mg/1 ml  
collyre susp.  
3 x 5 ml R/b! O 44,20 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

sont habituellement réservées aux formes graves de sécheresse oculaire, et sont appliquées avant le coucher.  
– Il existe aussi de nombreuses larmes artificielles qui ne sont pas enregistrées comme médicaments.

## Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16. Ophthalmologie

## 16.6. ANESTHÉSQUES 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

– Voir 16. Ophthalmologie  
– Réactions allergiques.  
– Lésions graves et irréversibles de la cornée.

### Précautions particulières

– Voir 16. Ophthalmologie  
– Des infections sous-jacentes peuvent être masquées.  
– La régénération épithéliale de la cornée est ralentie.

ALCAINE (Alcon)

proxymétacaïne, chlorhydrate  
collyre sol.  
15 ml 5 mg/1 ml R/ 6,82 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

CHLORHYDRATE DE TETRACAINE MINIMS  
(Bausch & Lomb)

tétracaïne, chlorhydrate  
collyre sol. (unidose) [sans cons.]  
20 x 5 mg/0,5 ml (1 %) R/ 18,48 €

MONOFREE OXYBUPROCAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate  
collyre sol. (unidose) [sans cons.]  
20 x 1,6 mg/0,4 ml R/ 12,11 €

OXYBUPROCAINE CHLORHYDRATE MINIMS  
(Bausch & Lomb)

oxybuprocaine, chlorhydrate  
collyre sol. (unidose) [sans cons.]  
20 x 2 mg/0,5 ml R/ 18,48 €

UNICAINE (Thea)

oxybuprocaine, chlorhydrate  
collyre sol.  
10 ml 4 mg/1 ml R/ 5,85 €  
(contient: chlorhexidine)

### Carbomère

ALCON EYE GEL (Alcon)

carbomère  
gel opt.  
10 g 3 mg/1 g 9,60 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

LACRINORM (Bausch & Lomb)

carbomère  
gel opt.  
10 g 2 mg/1 g 7,35 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

LIPOSIC (Bausch & Lomb)

carbomère  
gel opt.  
10 g 2 mg/1 g 7,29 €  
(contient: cétimide)

OCUGEL (Meda Pharma)

carbomère  
gel (unidose) opt. [sans cons.]  
20 x 1 mg/0,4 g 10,16 €  
gel opt.  
10 g 2,5 mg/1 g 8,84 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

THILO-TEARS (Alcon)

carbomère  
gel opt.  
10 g 3 mg/1 g 9,60 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

VIDISIC (Bausch & Lomb)

carbomère  
gel opt.  
10 g 2 mg/1 g 7,29 €  
(contient: cétimide)

### Dextran + hypromellose

ALCON ADEQUAD (Alcon)

dextran 1 mg/1 ml  
hypromellose 3 mg/1 ml  
collyre sol.  
10 ml 7,62 €  
(contient: polyquad)

TEARS NATURALE (Alcon)

dextran 1 mg/1 ml  
hypromellose 3 mg/1 ml  
collyre sol.  
15 ml 5,70 €  
(contient: benzalkonium chlorure)

## 16.7. LARMES ARTIFICIELLES

### Positionnement

– Les larmes artificielles sont appliquées plusieurs fois par jour sous forme de collyre, de gel ou d'onguent. Les larmes artificielles sous forme d'onguent

**Hypromellose***ISOPTO TEARS (Alcon)*

hypromellose collyre sol. 15 ml 5 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure)	4,21 €
--	--------

**Povidone***OCULOTECT (Alcon)*

povidone collyre sol. (unidose) [sans cons.] 20 x 20 mg/0,4 ml	7,04 €
collyre sol. 10 ml 50 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure)	6,06 €

*SICCAGENT (Alcon)*

povidone collyre sol. 10 ml 20 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure)	6,51 €
---	--------

**Autres larmes artificielles***DURATEARS (Alcon)*

lanoline (liquide) 30 mg/1 g paraffine (liquide) 30 mg/1 g vaseline 940 mg/1 g pommade opht. [sans cons.] 3,5 g	5,61 €
---	--------

**16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE***FLUORESCÉINE FAURE (SERB)*

fluorescéine, sodium sol. inj. i.v. [amp.] 10 x 500 mg/5 ml	R/	38,37 €
---	----	---------

*FLUORESCÉINE SODIQUE MINIMS (Bausch & Lomb)*

fluorescéine, sodium collyre sol. (unidose) [sans cons.] 20 x 10 mg/0,5 ml	R/	18,48 €
--	----	---------

*FLUORESCÉIN SODIUM STEROP (Sterop)*

fluorescéine, sodium sol. inj. i.v. [amp.] 10 x 1 g/5 ml	R/	45,96 €
100 x 1 g/5 ml	R/	388,96 €

*TRIESENCE (Alcon) ®*

triamcinolone, acétonide susp. inj. i.vitr. [flac.] 1 x 40 mg/1 ml	R/	100,30 €
--	----	----------

**16.9. MÉDICAMENTS UTILISÉS EN CHIRURGIE OCULAIRE****Contre-indications**

- Povidone iodée: utilisation concomitante d'autres médicaments antimicrobiens à usage oculaire ou de préparations ophtalmiques contenant du thiomersal; nouveaux-nés prématurés.
- Dexaméthasone: infection oculaire ou péri-oculaire, glaucome avancé non contrôlé.

*APROKAM (Thea)*

céfuraxime (sodium) sol. inj. (pdr) i.camér. [flac.] 1 x 50 mg	R/	17,68 €
10 x 50 mg	R/	116,20 €

*ISO-BETADINE (Meda Pharma)*

povidone iodée sol. irrig. opht. [sans cons.] 20 x 20 ml 50 mg/1 ml		39,90 €
---	--	---------

*MIOSTAT (Alcon)*

carbachol sol. inj. i.ocul. [amp.] 12 x 0,15 mg/1,5 ml	U.H.	[133 €]
--	------	---------

*OZURDEX (Allergan) ® ▽*

dexaméthasone implant i.vitr. [pistolet pour implant] 1 x 700 µg	U.H.	[1.103 €]
--	------	-----------

*POVIDONE IODINE MINIMS (Bausch & Lomb)*

povidone iodée collyre sol. (unidose) [sans cons.] 20 x 25 mg/0,5 ml	R/	27,72 €
--	----	---------

**16.10. MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE****Positionnement**

– Voir *Folia de décembre 2007*, *Folia de novembre 2011* et *Folia de janvier 2013*.

– L'affibercept et le ranibizumab sont des inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Ils sont utilisés en injection intravitréenne dans le traitement de maculopathies exsudatives (néovasculaires) dues à une dégénérescence maculaire liée à l'âge ou secondaire à une myopie pathologique, et pour le traitement de certaines formes d'œdème maculaire. Des études ont également rapporté des résultats favorables avec le bévacizumab, également un inhibiteur du VEGF (voir 13.6.), utilisé en injection intravitréenne, mais ni la dégénérescence maculaire ni les œdèmes maculaires ne figurent comme indication dans le RCP du bévacizumab.

– La vertéporfine provoque, après son activation par la lumière en présence d'oxygène, la formation de radicaux libres qui entraînent des lésions cellulaires au niveau de l'endothélium des néovaisseaux choroïdiens.

– Divers compléments alimentaires sont utilisés dans le traitement de la dégénérescence maculaire; leur place exacte n'est pas claire; une étude à large échelle a montré un ralentissement limité de l'affection par la prise d'antioxydants et de zinc.

**Indications (synthèse du RCP)**

– Aflibercept et ranibizumab: dégénérescence maculaire néovasculaire liée à

l'âge; oedème maculaire consécutif à une occlusion veineuse rétinienne ou chez les patients diabétiques; baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie pathologique.

– Vertéporfine: traitement photodynamique de certaines formes de néovascularisation choroïdienne due à une dégénérescence maculaire liée à l'âge ou secondaire à une myopie pathologique.

### Contre-indications

– Aflibercept et ranibizumab: infection oculaire ou péri-oculaire; inflammation intra-oculaire sévère.

### Effets indésirables

– Aflibercept et ranibizumab: rarement endophtalmie, décollement ou déchirure de la rétine, cataracte traumatique, le plus souvent dus à la procédure d'administration; risque théorique d'évènements thromboemboliques.

– Vertéporfine: troubles visuels et diminution généralement transitoire et réversible de l'acuité visuelle, douleur, oedème, inflammation et éruption au site d'injection (sévère en cas d'extravasation), photosensibilisation.

### Précautions particulières

– Vertéporfine: éviter d'exposer la peau non protégée et les yeux à une source de lumière directe ou vive pendant la perfusion et les 48 heures qui suivent (entre autres en portant des lunettes teintées).

### EYLEA (Bayer) ▼ ▽

aflibercept (biosynthétique)  
sol. inj. i.vitr. [flac.]  
1 x 4 mg/0,1 ml U.H. [686 €]

### LUCENTIS (Novartis Pharma) ▽

ranibizumab (biosynthétique)  
sol. inj. i.vitr. [flac.]  
1 x 2,3 mg/0,23 ml U.H. [686 €]  
sol. inj. i.vitr. [ser. préremplie]  
1 x 1,65 mg/0,165 ml U.H. [686 €]

### VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 15 mg R/b/ O 966,39 €

## 16.11. MÉDICAMENTS DE LA TRACTION VITRÉO-MACULAIRE

### Positionnement

– L'ocriplasmine est une protéase recombinante utilisée en injection intravitréenne dans le traitement de certaines formes de traction vitréo-maculaire.

### Contre-indications

– Infection oculaire ou péri-oculaire, chirurgie oculaire récente, rétinopathie ischémique.

### Effets indésirables

– Hémorragies oculaires et troubles visuels, rarement décollement ou déchirure de la rétine, le plus souvent dus à la procédure d'administration.

### JETREA (Alcon) ▼ ▽

ocriplasmine (biosynthétique)  
sol. inj. à diluer i.vitr. [flac.]  
1 x 0,5 mg/0,2 ml U.H. [3.286 €]

## 17. Oto-Rhino-Laryngologie

- 17.1. Médicaments à usage otique
- 17.2. Maladie de Ménière
- 17.3. Rhinite et sinusite
- 17.4. Affections oropharyngées

### 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 (ciprofloxacine et l'association bacitracine + néomycine) sont aussi utilisées par voie otique (voir 16.1.2.). Ne sont mentionnées ci-dessous que les préparations à usage exclusivement otique.

#### Positionnement

- Dans le traitement de l'otite externe aiguë, les gouttes otiques peuvent être utiles.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt.
- En cas d'otite chronique suppurative (écoulement d'oreille) en présence d'un drain transtympanique ou d'une perforation importante du tympan, la place des gouttes otiques antimicrobiennes est controversée [voir *Folia d'octobre 2014*].
- Les gouttes otiques contenant un anesthésique local ont tout au plus un effet symptomatique de courte durée.
- Certaines associations ont un rapport bénéfice/risque défavorable (*Posol.* –).

#### 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, mais aussi avec les gouttes céruménolytiques.
- 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 convient d'éviter autant que possible l'utilisation locale de produits antibactériens qui sont également utilisés par voie générale, étant donné que l'utilisation locale peut entraîner des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage systémique ultérieur, et le développement de résistances.
- Ne pas utiliser les gouttes otiques à base d'antibiotiques pendant plus d'une semaine en raison du risque d'infection mycosique parfois tenace.

#### 17.1.1. Corticostéroïdes + antibiotiques

POLYDEXA (Therabel) <sup>①</sup>

dexaméthasone, métasulfobenzoate sodique		1 mg/1 ml
néomycine, sulfate 6.500 UI/1 ml		
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/1 ml		
gts sol. auric.		
10 ml	R/	4,14 €
<i>Posol.</i> –		

#### 17.1.2. Céruménolytiques

CERULYX (Bausch & Lomb)

xylol		
gts sol. auric.		
10 ml 455 mg/10 ml		7,59 €

#### 17.1.3. Anesthésiques locaux

OTALGAN (Vemedi)

lidocaïne, chlorhydrate		
gts sol. auric.		
12 g 5 mg/1 g	R/	4,49 €

OTIPAX (Biocodex)

lidocaïne, chlorhydrate		
gts sol. auric.		
15 ml 10 mg/1 ml	R/	5,85 €

OTOCALMINE (Pharmacobel)

lidocaïne (chlorhydrate)		
gts sol. auric.		
18 ml 20 mg/1 g	R/	5,50 €

### 17.1.4. Associations

#### PANOTILE (Zambon) Ⓢ

fludrocortisone, acétate 1 mg/1 ml		
lidocaïne, chlorhydrate 40 mg/1 ml		
néomycine, sulfate 7.500 UI/1 ml		
polymyxine B, sulfate 10.000 UI/1 ml		
gtts sol. auric.		
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 très limitée.

- La bétahistine n'a pas de place dans la prophylaxie des accès de vertiges chez les patients atteints de la maladie de Ménière. Les études cliniques n'ont également montré aucun bénéfice sur les critères d'évaluation secondaires acouphènes, perte d'audition et qualité de vie.

- En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les antiémétiques classiques (*voir 3.4.*).

- L'acétazolamide (*voir 1.4.3.*) est parfois utilisé *off-label* dans les formes sévères.

– L'utilisation de bétahistine dans les vertiges en dehors du cadre de la maladie de Ménière ne repose pas sur des preuves.

### Contre-indications

– Phéochromocytome.

### Effets indésirables

– Céphalées, troubles gastro-intestinaux (à prendre pendant le repas), rash, prurit.

### Bétahistine

Posol. –

#### BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr. (séc.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊖	10,64 €

#### BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,40 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,08 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,40 €
30 x 24 mg	R/cx ⊖	8,42 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	15,88 €

#### BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	8,66 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	10,73 €
compr. (séc.)		
30 x 24 mg	R/cx ⊖	9,25 €
60 x 24 mg	R/cx ⊖	13,60 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	19,19 €

#### BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,61 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,30 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,16 €

#### BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr. (séc.)		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	8,66 €
100 x 16 mg	R/cx ⊖	14,61 €

#### BETASERC (Mylan EPD)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,61 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,30 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,45 €
60 x 24 mg	R/cx ⊖	12,74 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	18,25 €

#### BETASERC (Pi-Pharma)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr. (séc.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,45 €
(importation parallèle)		

## 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 oraux
- les associations d'un vasoconstricteur oral + un antihistaminique H<sub>1</sub>
- des médicaments divers

Les antihistaminiques H<sub>1</sub> en préparations monocomposées sont discutés en 12.4.1.

### Positionnement

– Voir *Folia d'octobre 2013*.

– Le rapport bénéfice/risque des vasoconstricteurs à usage systémique est défavorable. 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 H<sub>1</sub> ou du paracétamol. Cela

ne se justifie pas. Il n'y a pas de plus-value quant à l'efficacité mais il convient toutefois de tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

- Les antihistaminiques H<sub>1</sub>, en préparations monocomposées ou en associations, ne se justifient que dans des affections allergiques.

### Contre-indications

- Enfants de moins de 12 ans.
- Arythmies, coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales et hypertension sévère.

### Effets indésirables

- Vasoconstricteurs: même aux doses thérapeutiques, effets indésirables systémiques graves tels que hypertension, arythmies, convulsions, psychose et hallucinations.
- Antihistaminiques H<sub>1</sub>: entre autres somnolence (voir 12.4.1.).

### 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 (atteinte de la paroi abdominale avec hernie).**

### Interactions

- Risque accru de tachycardie et d'hypertension liées aux sympathicomimétiques en cas d'association à un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO) ou d'un antidépresseur tricyclique.

#### 17.3.1.1. Vasoconstricteurs oraux

##### Pseudoéphédrine

Posol. –

##### VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE (Qualiphar) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate compr. pellic. 6 x 60 mg		2,55 €
30 x 60 mg	(R/)	7,75 €

#### 17.3.1.2. Vasoconstricteur oral + antihistaminique H<sub>1</sub>

Posol. –

##### AERINAZE (MSD) ©

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg desloratadine 2,5 mg compr. lib. modif.		
10	(R/)	5,70 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

##### CIRRUS (UCB) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg cétirizine, dichlorhydrate 5 mg compr. lib. prol.		
14	(R/)	7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

##### CIRRUS (Impexco) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg cétirizine, dichlorhydrate 5 mg compr. lib. prol.		
14	(R/)	7,95 €
(importation parallèle)		
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

##### CLARINASE (Bayer) ©

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg loratadine 5 mg compr. lib. prol. Repetabs		
14	(R/)	7,95 €
pseudoéphédrine, sulfate 240 mg loratadine 10 mg compr. lib. prol. Once Daily		
7	(R/)	8,34 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs; 1 compr. p.j. pour Once Daily		

##### REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg cétirizine, dichlorhydrate 5 mg compr. lib. prol.		
14	(R/)	7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

##### RHINATHIOL ANTIRHINITIS (Sanofi Belgium)

phényléphrine, chlorhydrate 5 mg/5 ml chlorphénamine, maléate 2 mg/5 ml sirop sol.		
200 ml		7,96 €
phényléphrine, chlorhydrate 10 mg chlorphénamine, maléate 4 mg compr. (sec.)		
40		7,04 €
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		7,70 €
Posol. 3 compr. p.j. en 3 prises		

##### RHINOSINUTAB (Johnson & Johnson Consumer) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate 120 mg cétirizine, dichlorhydrate 5 mg compr. lib. prol.		
14	(R/)	7,95 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises		

#### 17.3.1.3. Médicaments oraux divers en cas de rhinite

Un certain nombre de ces médicaments ont un rapport bénéfice/risque défavorable (Posol.–); pour les autres médicaments, aucune posologie n'est mentionnée étant donné que leur place n'est pas établie.

**ANTICOLD (Tilman)**

Echinacea purpurea (suc) compr. pellic. 20 x 180 mg	9,80 €
---	--------

**ECHINACIN LIQUIDUM (Meda Pharma)**

Echinacea purpurea (suc) sol. à diluer 50 ml 0,8 g/1 g	8,51 €
--	--------

**KALOBAN (VSM)**

Pelargonium sidoides (extrait sec, EPs7630) compr. enr. 21 x 20 mg	11,95 €
Pelargonium sidoides (extrait fluide, EPs7630) gtts sol. 20 ml 0,82 g/1 ml (1 ml = 21 gouttes = 0,82 g)	9,20 €
sirop sol. 100 ml 13,33 mg/5 ml	9,20 €

**NIOCITRAN (GSK) Ⓣ**

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg sol. (pdr, sachet) 14 (R/)	8,77 €
Posol. –	

**RHINOFEBRYL (Melisana)**

chlorphénamine, maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg gél. 30	7,78 €
Posol. –	

**SINUTAB (Johnson & Johnson Consumer) Ⓣ**

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg compr. 15	6,45 €
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20 (R/)	9,37 €
Posol. –	

**17.3.2. Médicaments à usage nasal**

Sont repris ici :

- les solutions salines
- les vasoconstricteurs à usage nasal
- les médicaments contre la rhinite allergique à usage nasal
- divers.

**17.3.2.1. Solutions salines**

Il s'agit de solutions isotoniques de chlorure de sodium pour le rinçage du nez. Un grand nombre de solutions salines ne sont pas enregistrées comme médicaments.

**Positionnement**

– 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, sodium compr. irrig. cut./nas./opht. (unidose) 30 x 405 mg/45 ml (0,9 %)	1,90 €
--	--------

**17.3.2.2. Vasoconstricteurs par voie nasale****Positionnement**

– Voir *Folia de mars 2013* et *Folia d'octobre 2013*.

– Ces médicaments n'ont qu'une place limitée dans la prise en charge de la rhinite; leur utilisation doit se limiter à 5 jours maximum.

**Contre-indications**

– Enfants de moins de 12 ans: sprays non pédiatriques et gouttes nasales contenant des vasoconstricteurs.

– Enfants de moins de 7 ans: toutes les préparations nasales contenant de l'éphédrine, de la phényléphrine, de la naphazoline ou de la tramazoline [voir *Folia de mars 2013*].

**Effets indésirables**

– Rebond de la congestion nasale (voir rubrique «Précautions particulières»).

– Effets systémiques (hypertension, effets centraux tels qu'excitation), surtout chez l'enfant.

**Précautions particulières**

– Ces médicaments ne peuvent pas être utilisés trop fréquemment (maximum 4 fois par jour) et surtout pas trop longtemps (5 jours maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une rhinite médicamenteuse.

**Naphazoline****NEUSINOL (Labima)**

naphazoline, nitrate sol. spray nas. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,60 €
--	--------

**PRICIASOL (Labima)**

naphazoline, nitrate gtts sol. nas. Enfants 15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
gtts sol. nas. 15 ml 1 mg/1 ml	6,56 €
sol. spray nas. 20 ml 1 mg/1 ml	6,56 €

**VASOCEDINE NAPHAZOLINE (Qualiphar)**

naphazoline, nitrate gtts sol. nas. 15 ml 1 mg/1 ml	7,00 €
sol. spray nas. 15 ml 1 mg/1 ml	8,00 €



**Oxymétazoline***NESIVINE (Merck)*

oxymétazoline, chlorhydrate gtts sol. nas. Sine Conservans Bébé 5 ml 0,1 mg/1 ml	6,49 €
gtts sol. nas. 10 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
sol. spray nas. Sine Conservans Pédiatrie 10 ml 0,25 mg/1 ml	6,96 €
sol. spray nas. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,48 €
sol. spray nas. Sine Conservans 15 ml 0,5 mg/1 ml	8,07 €

*VICKS SINEX (Procter & Gamble)*

oxymétazoline, chlorhydrate sol. spray nas. Aloe 15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
--	--------

**Tramazoline***RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim)*

tramazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 15 ml 1,18 mg/1 ml	7,99 €
sol. spray nas. Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/1 ml	7,09 €

**Xylométazoline***NASA RHINATHIOL (Sanofi Belgium)*

xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €
--	--------

*NASASINUTAB (Johnson & Johnson Consumer)*

xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	6,63 €
--	--------

*NUSO-SAN (Takeda)*

xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. Menthol 10 ml 1 mg/1 ml	6,50 €
--	--------

*OTRIVINE (GSK)*

xylométazoline, chlorhydrate gtts sol. nas. Enfant 10 ml 0,5 mg/1 ml	6,10 €
gtts sol. nas. 10 ml 1 mg/1 ml	6,10 €
sol. spray nas. Sine Conservans Enfant 10 ml 0,5 mg/1 ml	7,05 €
sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	7,11 €
sol. spray nas. Menthol 10 ml 1 mg/1 ml	7,12 €

*RHINIVEX (Apotex)*

xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	6,11 €
--	--------

*XYLOMETAZOLINE EG (Eurogenerics)*

xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	6,12 €
--	--------

*XYLOTEVA (Teva)*

xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	5,59 €
--	--------

**17.3.2.3. Médicaments à usage nasal contre la rhinite allergique****Positionnement**

– Voir 12.4.1.

– Les préparations qui contiennent un corticostéroïde ou un antihistaminique H<sub>1</sub> sont indiquées dans la rhinite allergique et dans la rhinite vasomotrice à éosinophiles.

– Les données concernant l'utilisation de corticostéroïdes à usage nasal dans la rhinosinusite aiguë non allergique ne sont pas univoques [voir *Folia d'octobre 2008*].

– Le risque d'effets indésirables par absorption systémique de corticostéroïdes à usage local est plus élevé chez l'enfant que chez l'adulte; l'utilisation prolongée de doses élevées chez l'enfant est à éviter.

**Effets indésirables**

– Corticostéroïdes: épistaxis et irritation qui peuvent être partiellement évités en utilisant une bonne technique d'administration: pencher la tête en avant et pulvériser à distance de la cloison nasale.

**17.3.2.3.1. Anticholinergiques***ATRONASE (Boehringer Ingelheim)*

ipratropium, bromure sol. spray nas. 180 dos. 20 µg/1 dos.	13,59 €
<i>Posol.</i> 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine	

**17.3.2.3.2. Corticostéroïdes****Béclométasone***BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) <sup>Ⓢ</sup>*

béclométasone, dipropionate susp. spray nas. 200 dos. 50 µg/1 dos. R/b $\ominus$	9,76 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine	

**Budésonide***RHINOCORT (AstraZeneca) <sup>Ⓢ</sup>*

budésonide susp. spray nas. Aqua 120 dos. 64 µg/1 dos. R/b $\underline{\circ}$	11,37 €
poudre nas. Turbohaler 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b $\underline{\circ}$	15,24 €
<i>Posol.</i> 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine	

**Fluticasone****AVAMYS (GSK) ④**

fluticasone, furoate  
 susp. spray nas.  
 120 dos. 27,5 µg/1 dos. R/b O 15,08 €  
*Posol.* 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

**FLIXONASE AQUA (GSK) ④**

fluticasone, propionate  
 susp. spray nas.  
 150 dos. 50 µg/1 dos. R/b O 15,22 €  
*Posol.* 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

**FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) ④**

fluticasone, propionate  
 susp. spray nas.  
 150 dos. 50 µg/1 dos. R/b O 15,22 €  
 (importation parallèle)  
*Posol.* 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

**Mométasone****MOMETASONE EG (Eurogenerics) ④**

mométasone, furoate  
 susp. spray nas.  
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 9,52 €  
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 16,60 €  
*Posol.* 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

**MOMETASONE FUROATE CIPLA (Cipla) ④**

mométasone, furoate  
 susp. spray nas.  
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 9,42 €  
*Posol.* 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

**MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) ④**

mométasone, furoate  
 susp. spray nas.  
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 9,41 €  
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 16,59 €  
*Posol.* 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

**MOMETASONE TEVA (Teva) ④**

mométasone, furoate  
 susp. spray nas.  
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 9,53 €  
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 16,61 €  
*Posol.* 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

**NASONEX (MSD) ④**

mométasone, furoate  
 susp. spray nas.  
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 9,53 €  
*Posol.* 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

**17.3.2.3.3. Antihistaminiques H<sub>1</sub>****ALLERGODIL (Meda Pharma)**

azélastine, chlorhydrate  
 sol. spray nas.  
 10 ml 1 mg/1 ml 12,20 €  
*Posol.* 2 x p.j. 1 dose dans chaque narine

**LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)**

lévocabastine (chlorhydrate)  
 susp. spray nas.  
 100 dos. 50 µg/1 dos. 12,44 €  
*Posol.* 2 x p.j. 2 doses dans chaque narine

**17.3.2.4. Divers****Positionnement**

– Il existe peu de données relatives à l'efficacité de ces médicaments.  
 – Certains produits à usage ophtalmique peuvent aussi être utilisés au niveau du nez (*voir chapitre 16. Ophtalmologie*; la possibilité d'un usage nasal est mentionnée au niveau des produits).  
 – L'utilisation des antiseptiques et antibiotiques locaux dans le nez est fortement mise en doute.  
 – Certaines associations contiennent des substances allergisantes.  
 – Les préparations qui contiennent des antibiotiques ou des corticostéroïdes sont à déconseiller (*Posol.* –).  
 – La framycétine est à déconseiller en raison du risque de réactions anaphylactiques.

**Contre-indications, effets indésirables et précautions particulières**

– Voir 17.3.2.2. et 17.3.2.3..

**DEXA RHINOSPRAY (Boehringer Ingelheim) ④**

dexaméthasone, isonicotinate 20 µg/1 dos.  
 tramazoline, chlorhydrate 0,12 mg/1 dos.  
 susp. spray nas.  
 125 dos. R/ 11,83 €  
*Posol.* –

**FLUIMUCIL ANTIBIOTIC (Zambon)**

thiamphénicol, glycinate acétylcystéinate  
 sol. gtts/inhal. nébul. (pdr + solv.)  
 endotrach./inhal./nas. [flac. compte-gouttes]  
 1 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 4,95 €  
 3 x 400 mg + 4 ml solv. R/ 9,95 €  
*Posol.* –

**OTRIVINE DUO (GSK)**

ipratropium, bromure 84 µg/1 dos.  
 xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/1 dos.  
 sol. spray nas.  
 70 dos. 8,13 €  
*Posol.* –

**SOFRALINE (Melisana)**

framycétine, sulfate 7.800 UI/1 ml  
 naphazoline, nitrate 0,5 mg/1 ml  
 gtts sol. nas. 15 ml 4,48 €  
 sol. spray nas. 15 ml 5,70 €  
*Posol.* –

**SOFRAMYCINE (Melisana)**

framycétine, sulfate gtts sol. nas. 15 ml 7.800 UI/1 ml	4,90 €
sol. spray nas. 15 ml 7.800 UI/1 ml	5,41 €
Posol. –	

**SOFRASOLONE (Melisana) ®**

framycétine, sulfate 7.800 UI/1 ml naphazoline, nitrate 0,5 mg/1 ml prednisolone, acétate 2,5 mg/1 ml gtts susp. nas. 10 ml	5,75 €
susp. spray nas. 10 ml	7,15 €
Posol. –	

**VIBROCIL (GSK)**

dimétindène, maléate 0,25 mg/1 ml phényléphrine 2,5 mg/1 ml gel nas. 12 g	6,42 €
gtts sol. nas. 15 ml	5,69 €
sol. spray nas. 15 ml	7,07 €
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.

**Contre-indications**

- Enfants de moins de 2 ans.

**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 (entre autres le lévomenthol), 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 Belgium)**

eucalyptol 16 mg/1 g lévomenthol 99 mg/1 g sol. inhal. vapeur [flac. compte-gouttes] 20 ml	4,75 €
---	--------

**VICKS VAPORUB (Procter & Gamble)**

Eucalyptus (huile essentielle) 15 mg/1 g camphre 50 mg/1 g lévomenthol 27,5 mg/1 g térébenthine (huile essentielle) 50 mg/1 g thymol 2,5 mg/1 g pommade inhal. vapeur [pot] 100 g	8,49 €
---	--------

**17.4. AFFECTIONS ORO-PHARYNGÉES**

Ce chapitre reprend:

- les pastilles à sucer
- des médicaments divers
- les médicaments de la xérostomie.

Beaucoup de préparations utilisées dans les affections oropharyngées ne sont pas enregistrées comme médicaments; elles ne sont pas mentionnées ici.

**Positionnement**

- L'intérêt des traitements locaux dans les affections oropharyngées est limité.
- Il n'y a pas de preuves d'efficacité des antibiotiques et des antiseptiques utilisés localement au niveau de l'oropharynx.
- Dans les angines à streptocoques, l'administration par voie générale d'antibiotiques  $\beta$ -lactames peut être indiquée (voir 11.1.1.).
- Dans les infections mycosiques de la bouche, la nystatine (voir 11.2.1.) et le miconazole (voir 11.2.3.) sont utilisés en application locale; un traitement par voie systémique n'est indiqué qu'en cas d'échec d'un traitement local ou chez les patients à risque élevé.

**Indications (synthèse du RCP)**

- Affections douloureuses au niveau de la bouche et du pharynx: stomatite, aphtes, gingivite.
- Solution à base de lidocaïne: en cas d'œsophago-gastroscopie et en cas d'aphtes douloureux.

**Contre-indications**

- Enfants (< 6 ans) pour la plupart des spécialités.
- Préparations contenant de la lidocaïne: lésions sévères des muqueuses buccales.
- Flurbiprofène: celles des AINS (voir 9.1.) et utilisation chez les enfants.

**Effets indésirables**

- Réactions allergiques, surtout avec les anesthésiques locaux, rarement avec la nystatine.
- Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.
- Chlorhexidine: coloration réversible des dents.

**Interactions**

– Le flurbiprofène est un substrat du CYP2C9 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

**Précautions particulières**

– Éviter de traiter des lésions d'origine indéterminée par un traitement symptomatique prolongé afin de ne pas retarder le diagnostic d'affections graves.

– Les bains de bouche par des solutions antiseptiques sont à éviter chez les patients irradiés ou ayant été irradiés au niveau de la tête et du cou, et ce en raison du risque d'érosion des muqueuses.

– Povidone iodée: ne pas utiliser de façon prolongée vu le risque d'absorption de l'iode.

**17.4.1. Comprimés à sucer***ANGINOL (Labima)*

déqualinium, chlorure  
past. orophar.  
20 x 0,25 mg 5,36 €

*ANGIOCINE (Kela)*

chlorhexidine, chlorhydrate 5 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 1,5 mg  
past. orophar.  
24 4,47 €

*GOLASEPTINE-LIDOCAINE (SMB)*

chlorhexidine, chlorhydrate 5 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg  
compr. à sucer orophar.  
40 7,96 €

*LEMOCIN (GSK)*

cétrimide 2 mg  
lidocaïne 1 mg  
tyrothricine 4 mg  
compr. à sucer orophar.  
50 7,69 €

*MEDICA (Qualiphar)*

chlorhexidine, chlorhydrate 5 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg  
compr. à sucer orophar. Fraise  
36 9,50 €  
compr. à sucer orophar. Lemon  
36 9,50 €  
compr. à sucer orophar. Menthol  
36 9,50 €  
compr. à sucer orophar. Miel  
36 9,50 €

*MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)*

ambroxol, chlorhydrate  
past. orophar. Cassis  
30 x 20 mg 8,89 €  
past. orophar. Citron  
30 x 20 mg 8,89 €  
past. orophar. Menthe  
30 x 20 mg 8,89 €

*OROFAR LIDOCAINE (GSK)*

benzoxonium, chlorure 1 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg  
caps. orophar. Perles  
36 9,98 €  
caps. orophar. Perles Menthe  
36 9,99 €

*ORO RHINATHIOL (Sanofi Belgium)*

déqualinium, chlorure 0,25 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg  
past. orophar.  
30 6,95 €

*PIXIDIN (Sanico)*

chlorhexidine, chlorhydrate  
compr. à sucer orophar.  
30 x 5 mg 5,67 €

*STREPFEN (Reckitt Benckiser)*

flurbiprofène  
past. orophar.  
24 x 8,75 mg 8,26 €  
past. orophar. Sans Sucre  
24 x 8,75 mg 8,26 €

*STREPSILS (Reckitt Benckiser)*

amylmétacrésole 0,6 mg  
acide ascorbique 33,5 mg  
ascorbate, sodium 74,9 mg  
dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
past. orophar. Vit. C Orange  
36 7,45 €

amylmétacrésole 0,6 mg  
dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
past. orophar. Miel/Citron  
36 7,45 €  
past. orophar. Sans Sucre Citron  
36 7,80 €  
past. orophar. Sans Sucre Fraise  
36 7,80 €

*STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)*

amylmétacrésole 0,6 mg  
dichlorobenzylalcool 1,2 mg  
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg  
past. orophar.  
36 8,57 €

*TYROTHRICINE-LIDOCAINE (Melisana)*

lidocaïne, chlorhydrate 2 mg  
tyrothricine 1 mg  
compr. à sucer orophar. Citron  
48 6,70 €  
compr. à sucer orophar. Menthe  
48 5,50 €

**17.4.2. Divers***ANGINOL-LIDOCAINE (Labima)*

déqualinium, chlorure 1,25 mg/1 ml  
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/1 ml  
sol. spray orophar.  
30 ml 7,90 €

*BAXIL (Bepharbel)*

chlorhexidine, digluconate  
sol. spray orophar.  
30 ml 2 mg/1 ml 5,95 €

*COLLUDOL (Melisana)*

hexamidine, diisétionate 1 mg/1 ml  
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/1 ml  
sol. spray orophar.  
30 ml 8,32 €

*CORSODYL (GSK)*

chlorhexidine, digluconate  
bain de bouche oromuq.  
200 ml 10 mg/5 ml 5,11 €  
gel dent./gingiv./oromuq.  
50 g 10 mg/1 g 5,04 €  
sol. spray orophar.  
60 ml 2 mg/1 ml 6,67 €

<b>ELUDRIL</b> ( <i>Pierre Fabre Sante</i> )	
chlorhexidine, digluconate gargarisme/bain de bouche 200 ml 5 mg/5 ml	6,50 €
<b>HEXTRIL</b> ( <i>Johnson &amp; Johnson Consumer</i> )	
hexétidine gargarisme/bain de bouche 200 ml 5 mg/5 ml 400 ml 5 mg/5 ml	5,83 € 10,47 €
<b>IODEX</b> ( <i>Qualiphar</i> )	
povidone iodée gargarisme/bain de bouche Buccal 200 ml 50 mg/5 ml	5,75 €
<b>ISO-BETADINE</b> ( <i>Meda Pharma</i> )	
povidone iodée gargarisme/bain de bouche Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,79 €
<b>KAMILLOSAN</b> ( <i>Meda Pharma</i> )	
Chamomilla recutita (extrait éthanolique) sol. cut./or./oromuq. 100 ml 250 ml	8,34 € 16,67 €
<b>MEDICA</b> ( <i>Qualiphar</i> )	
chlorhexidine, digluconate 2 mg/1 ml lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/1 ml sol. spray orophar. Lemon 30 ml sol. spray orophar. Menthol 30 ml	9,50 € 9,50 €
<b>MUCOANGIN</b> ( <i>Boehringer Ingelheim</i> )	
ambroxol, chlorhydrate sol. spray orophar. 20 ml 2,5 mg/1 dos.	7,99 €
<b>NEO-GOLASEPTINE</b> ( <i>SMB</i> )	
benzéthonium, chlorure 0,44 mg/1 g chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/1 g sol. spray orophar. 30 g	7,84 €
<b>PYRALVEX</b> ( <i>Meda Pharma</i> )	
Rheum palmatum (dérivés anthraquinoniques) 4,8 mg/1 ml acide salicylique 10 mg/1 ml sol. gingiv./oromuq. 10 ml	6,19 €
<b>STREPFEN</b> ( <i>Reckitt Benckiser</i> )	
flurbiprofène sol. spray orophar. 15 ml 8,75 mg/1 dos.	8,99 €
<b>STREPSILS + LIDOCAINE</b> ( <i>Reckitt Benckiser</i> )	
amylmétacrésol 2,2 mg/1 ml dichlorobenzylalcool 4,5 mg/1 ml lidocaïne 6 mg/1 ml sol. spray orophar. 20 ml	8,07 €
<b>TEEJEL</b> ( <i>Meda Pharma</i> )	
cétalkonium, chlorure 0,1 mg/1 g salicylate, choline 87 mg/1 g gel gingiv./oromuq. 30 g	8,22 €

### 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.
- Des cholinomimétiques telle la pilocarpine sont utilisés en cas d'insuffisance salivaire consécutive p.ex. à un syndrome de Sjögren, lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.
- 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.
- Il existe différentes sortes de substituts salivaires et d'humidificateurs oraux; ces produits ne sont pas enregistrés comme médicaments et ne sont pas mentionnés ici.

#### Indications (synthèse du RCP)

- L'anétholtrithione est proposée, sans beaucoup d'arguments, dans les insuffisances salivaires lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

#### Contre-indications

- Pilocarpine: obstruction urogénitale ou gastro-intestinale.
- Anétholtrithione: obstruction des voies biliaires avec ictère sévère.

#### Effets indésirables

- Pilocarpine: stimulation cholinergique avec nausées, vomissements, sudation, sialorrhée, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension.

Posol. –

#### SULFARLEM S25 (*Eurogenerics*)

anétholtrithione  
compr. enr.  
60 x 25 mg 9,65 €  
Posol. 75 mg p.j. en 3 prises



## 18. Anesthésie

- 18.1. Anesthésie générale  
18.2. Anesthésie locale

### 18.1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

#### Positionnement

– 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 dans le Répertoire.  
– Ces médicaments sont principalement utilisés en milieu hospitalier. Les modes d'utilisation, les posologies et les effets indésirables ne sont dès lors pas mentionnés.  
– L'alfentanil, le fentanyl, le rémifentanyl et le sufentanil sont des opioïdes utilisés dans le cadre de l'anesthésie. D'autres opioïdes sont également utilisés dans la prise en charge des douleurs post-opératoires (voir 8.3.).  
– Le midazolam et d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (voir 10.1.1.) sont utilisés en anesthésie comme sédatifs. C'est également le cas des  $\alpha_2$ -agonistes clonidine (voir 1.1.2., indication non reprise dans le RCP) et dexmédétomidine.  
– Le midazolam est aussi utilisé dans le cadre des soins palliatifs.  
– Le thiopental et les 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 [https://www.fagg-afmps.be/fr/news/news\\_pentothal\\_indisponibilite\\_13\\_09\\_2011](https://www.fagg-afmps.be/fr/news/news_pentothal_indisponibilite_13_09_2011)].  
– Les anticholinergiques atropine (voir 1.8.4.1.) et bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) sont utilisés comme prémédication en anesthésie, et dans les rôles agoniques [voir *Folia d'octobre 2001*]. Le glycopyrronium, aussi un anticholinergique, est utilisé pour diminuer les sécrétions, entre autres salivaires.  
– Le blocage neuromusculaire provoqué par les curares non dépolarisants peut être levé par les inhibiteurs des cholinestérases néostigmine et pyridostigmine (voir 10.10.); le blocage neuromusculaire provoqué par le rocuronium et le vécuronium peut être levé par le sugammadex. Le blocage neuromusculaire provoqué par le suxaméthonium dépolarisant n'est pas levé par les inhibiteurs des cholinestérases.

#### 18.1.1. Anesthésiques intraveineux

##### Positionnement

– Voir 18.1.

##### Contre-indications

– Propofol: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

##### Effets indésirables

– Propofol: allongement de l'intervalle QT (pour les facteurs de risque de torsades de pointes en général, voir *Intro.6.2.2.*).

##### Interactions

– Propofol: risque accru de torsades de pointes en association avec d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*).  
– Le propofol est un substrat du CYP2B6 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

##### Étomidate

ETOMIDATE-LIPURO (B. Braun)

étomidate  
émuls. inj. i.v. [amp.]  
10 x 20 mg/10 ml U.H. [33 €]

HYPNOMIDATE (Janssen-Cilag)

étomidate  
sol. inj. i.v. [amp.]  
50 x 20 mg/10 ml U.H. [72 €]

##### Kétamine

KETALAR (Pfizer)

kétamine (chlorhydrate)  
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]  
10 ml 50 mg/1 ml U.H. [9 €]  
(assimilé aux stupéfiants)

##### Propofol

DIPRIVAN (AstraZeneca)

propofol  
émuls. inj./perf. i.v. [amp.]  
5 x 200 mg/20 ml U.H. [7 €]  
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]  
50 ml 10 mg/1 ml U.H. [4 €]  
émuls. inj./perf. i.v. [ser. préremplie]  
1 x 500 mg/50 ml U.H. [6 €]  
émuls. perf. i.v. [flac.]  
50 ml 20 mg/1 ml U.H. [5 €]  
émuls. perf. i.v. [ser. préremplie]  
1 x 1 g/50 ml U.H. [10 €]

**PROPOFOL B. BRAUN (B. Braun)**

propofol			
émuls. inj./perf. i.v. [amp.]	U.H.		[8 €]
5 x 200 mg/20 ml			
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]	U.H.	[45 €]	
10 x 500 mg/50 ml			
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[66 €]	

**PROPOFOL EG (Eurogenerics)**

propofol			
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]	U.H.	[4 €]	
1 x 500 mg/50 ml			
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[7 €]	

**PROPOLIPID (Fresenius Kabi)**

propofol			
émuls. inj./perf. i.v. [amp.]	U.H.	[8 €]	
5 x 200 mg/20 ml			
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]	U.H.	[44 €]	
10 x 500 mg/50 ml			
10 x 1 g/50 ml	U.H.	[66 €]	
émuls. inj./perf. i.v. [ser. préremplie]	U.H.	[6 €]	
1 x 500 mg/50 ml			
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[9 €]	

**18.1.2. Opiïdes utilisés dans le cadre de l'anesthésie****Positionnement**

– Voir 18.1.

**Interactions**

– L'alfentanil est un substrat du CYP3A4 (voir Intro.6.3.).

**Alfentanil****RAPIFEN (Janssen-Cilag) Ⓢ**

alfentanil (chlorhydrate)			
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]	U.H.	[13 €]	
30 x 1 mg/2 ml			
50 x 5 mg/10 ml	U.H.	[111 €]	
(stupéfiant)			

**Fentanyl****FENTANYL (Janssen-Cilag) Ⓢ**

fentanyl (citrate)			
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]	U.H.	[4 €]	
30 x 0,1 mg/2 ml			
50 x 0,5 mg/10 ml	U.H.	[29 €]	
(stupéfiant)			

**Rémifentanil****REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ**

rémifentanil (chlorhydrate)			
sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H.	[13 €]	
5 x 1 mg			
5 x 2 mg	U.H.	[25 €]	
5 x 5 mg	U.H.	[62 €]	
(stupéfiant)			

**ULTIVA (GSK) Ⓢ**

rémifentanil (chlorhydrate)			
sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H.	[7 €]	
5 x 1 mg			
5 x 2 mg	U.H.	[15 €]	
5 x 5 mg	U.H.	[37 €]	
(stupéfiant)			

**Sufentanil****SUFENTA (Janssen-Cilag) Ⓢ**

sufentanil (citrate)			
sol. inj./perf. i.v./p.dural [amp.]	U.H.	[1 €]	
5 x 10 µg/2 ml			
5 x 50 µg/10 ml	U.H.	[5 €]	
sol. inj./perf. i.v./p.dural Forte [amp.]	U.H.	[16 €]	
5 x 250 µg/5 ml			
(stupéfiant)			

**ZALVISO (Grünenthal) Ⓢ ▽**

sufentanil (citrate)			
compr. subling. (cart.)	U.H.	[2.099 €]	
20 x 40 x 15 µg			
(dispositif d'administration spécifique requis; stupéfiant)			

**18.1.3. Curares (paralysants neuromusculaires)**

Les curares empêchent la transmission des impulsions nerveuses motrices aux muscles squelettiques (blocage neuromusculaire). Il existe deux types de curares: les curares dépolarisants (suxaméthonium) et les curares non dépolarisants (atracurium, cisatracurium, mivacurium, rocuronium).

**Positionnement**

– Voir 18.1.

**Interactions**

– Curares dépolarisants: prolongation de l'effet par les inhibiteurs des cholinestérases.

– Curares non dépolarisants

- Diminution de l'effet par les inhibiteurs des cholinestérases telle la néostigmine (qui est utilisée pour interrompre la paralysie musculaire).
- Renforcement ou prolongation de l'effet par des antibiotiques (surtout les aminoglycosides), des diurétiques (p. ex. le furosémide) et des préparations à base de magnésium.

**Précautions particulières**

– Chez les patients atteints de myasthénie grave, l'effet des curares peut être plus prononcé et de durée imprévisible.

**Atracurium****TRACRIUM (GSK)**

atracurium, bésilate			
sol. inj./perf. i.v. [amp.]	U.H.	[24 €]	
10 x 25 mg/2,5 ml			
5 x 50 mg/5 ml	U.H.	[23 €]	

**Cisatracurium****CISATRACURIUM ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

cisatracurium (bésilate)			
sol. inj./perf. i.v. [flac.]	U.H.	[7 €]	
5 x 10 mg/5 ml			
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[14 €]	



**CISATRACURIUM FRESENIUS KABI**  
(Fresenius Kabi)

cisatracurium (bésilate) sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[18 €]
--	------	--------

**NIMBEX (GSK)**

cisatracurium (bésilate) sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[7 €]
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[14 €]

**Mivacurium****MIVACRON (GSK)**

mivacurium (chlorure) sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 10 mg/5 ml	U.H.	[10 €]
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[16 €]

**Rocuronium****ESMERON (MSD)**

rocuronium, bromure sol. inj./perf. i.v. [amp.] 10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
---	------	--------

**ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI**  
(Fresenius Kabi)

rocuronium, bromure sol. inj./perf. i.v. [flac.] 10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[32 €]
--	------	--------

**Suxaméthonium****CELOCURINE (CSP Benelux)**

suxaméthonium, chlorure sol. inj./perf. i.v. [amp.] 10 x 100 mg/2 ml	U.H.	[78 €]
--	------	--------

**18.1.4. Antagonistes des curares****Positionnement**

– Voir 18.1. et 10.10. pour les inhibiteurs des cholinestérases néostigmine et pyridostigmine.

**BRIDION (MSD)**

sugammadex (sodium) sol. inj. i.v. [flac.] 10 x 200 mg/2 ml	U.H.	[827 €]
10 x 500 mg/5 ml	U.H.	[2.067 €]

**18.1.5. Sédatifs utilisés en anesthésie****Positionnement**

– Voir 18.1.

**Interactions**

– Le midazolam est un substrat du CYP3A4 (voir Intro.6.3.).

**Dexmédétomidine****DEXDOR (Orion)**

dexmédétomidine sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 5 x 200 µg/2 ml	U.H.	[86 €]
sol. perf. à diluer i.v. [flac.] 4 x 400 µg/4 ml	U.H.	[137 €]
4 x 1 mg/10 ml	U.H.	[343 €]

**Midazolam****MIDAZOLAM ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

midazolam (chlorhydrate) sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./rect. [amp.] 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.	[24 €]

**MIDAZOLAM B. BRAUN (B. Braun)**

midazolam (chlorhydrate) sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./rect. [amp.] 20 x 5 mg/5 ml	U.H.	[6 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[7 €]
20 x 50 mg/10 ml	U.H.	[47 €]

**MIDAZOLAM MYLAN (Mylan)**

midazolam sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./rect. [amp.] 10 x 5 mg/5 ml	U.H.	[3 €]
10 x 15 mg/3 ml	U.H.	[7 €]
10 x 50 mg/10 ml	U.H.	[24 €]

**18.1.6. Anticholinergiques utilisés en anesthésie****Positionnement**

– Voir 18.1.

**Glycopyrronium****ROBINUL (Eumedica)**

glycopyrronium, bromure sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 5 x 0,2 mg/1 ml	R/	22,64 €
--	----	---------

**ROBINUL-NEOSTIGMINE (Eumedica)**

glycopyrronium, bromure 0,5 mg/1 ml néostigmine, méthylsulfate 2,5 mg/1 ml sol. inj. i.v. [amp.] 10	R/	40,47 €
--	----	---------

**Scopolamine****SCOPOLAMINE HBR STEROP (Sterop)**

scopolamine, bromhydrate sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.] 10 x 0,25 mg/1 ml	R/	12,00 €
10 x 0,5 mg/1 ml	R/	16,00 €

**Posol.**

raies agoniques  
- inj. s.c.: 0,25 à 0,5 mg toutes les 4 à 6 heures  
- perf. s.c.: 1 à 2,5 mg par 24 heures

**18.2. ANESTHÉSIE LOCALE**

Les anesthésiques locaux sont des esters (benzocaïne, chloroprocaine, oxybuprocaine, procaine, proxyméta-caine, tétracaïne) ou des amides (arti-caïne, bupivacaïne, lévobupivacaïne,

lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, ropivacaïne). Un certain nombre d'entre eux sont exclusivement destinés à l'usage dentaire. Les anesthésiques locaux à usage otique ou oropharyngé sont mentionnés dans les chapitres correspondants (*voir 17.1. et 17.4.*). Les anesthésiques locaux à usage ophtalmique sont repris en 16.6.

### Positionnement

– Certaines solutions d'anesthésiques locaux contiennent de l'adrénaline (épinéphrine) comme vasoconstricteur, dans le but de ralentir la résorption au niveau du site d'injection et ainsi prolonger la durée de l'anesthésie locale. De plus, les solutions peuvent contenir un agent conservateur.

– Les préparations contenant des anesthésiques locaux pour application cutanée sont utilisées dans le cas de petites interventions, de ponction veineuse ou en cas de douleur neurogène postherpétique.

– L'articaine est souvent utilisée en dentisterie en raison de sa bonne pénétration osseuse et de sa courte demi-vie. Il existe très peu d'études contrôlées permettant d'évaluer s'il existe des différences d'efficacité et d'effets indésirables entre les amides.

### Contre-indications

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline ne peuvent pas, vu la possibilité de nécrose, être utilisées pour l'anesthésie des organes à circulation terminale tels que les doigts, les oreilles, 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 anaphylactiques 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.

– Toxicité au niveau du système nerveux central (agitation, anxiété, tremblements, convulsions), ensuite collapsus cardio-vasculaire, bradycardie, troubles de la conduction cardiaque, arrêt cardiaque: surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire. Les préparations à usage local peuvent aussi exposer à un risque de surdosage.

– Risque de lésions de la cornée en cas de contact avec les yeux [*voir Folia de juillet 2000*].

– Préparations contenant de l'adrénaline: aussi hypertension, arythmies et angor, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

– Articaine: neurotoxicité un peu plus fréquente, probablement due aux concentrations plus élevées qui sont utilisées.

– Prilocaïne: aussi méthémoglobinémie, surtout chez l'enfant et lors de l'application 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.

– La lidocaïne est la plus étudiée et semble sûre; il existe très peu de données en ce qui concerne les autres anesthésiques locaux.

### Interactions

– La ropivacaïne est un substrat du CYP1A2 (*voir Intro.6.3.*).

### Précautions particulières

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline 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 MAO.

– Les préparations qui contiennent de l'adrénaline doivent être conservées entre 8 et 15°C, les préparations sans adrénaline peuvent être conservées à température ambiante.

– Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux.

– Certains emplâtres contiennent de l'aluminium (mentionné au niveau des spécialités). En cas d'IRM, de tels emplâtres doivent être retirés de la zone à investiguer en raison du risque de brûlure cutanée [*voir Folia de septembre 2012*].

### Anesthésiques locaux au niveau de la peau et des muqueuses

#### EMLA (AstraZeneca)

lidocaïne 25 mg/1 g		
prilocaïne 25 mg/1 g		
crème		
1 x 5 g	R/	7,00 €
emplâtre médic. cut. Patch		
2	R/	7,80 €
(contient: aluminium)		

#### PLIAGLIS (Galderma)

lidocaïne 70 mg/1 g		
tétracaïne 70 mg/1 g		
crème		
30 g	R/	49,95 €

**RAPYDAN (Eurocept)**  
lidocaïne 70 mg/51 cm<sup>2</sup>  
tétracaïne 70 mg/51 cm<sup>2</sup>  
emplâtre médic. cut.  
2 R/ 19,96 €

**VERSATIS (Grünenthal)**  
lidocaïne  
emplâtre médic. cut.  
10 x 700 mg/140 cm<sup>2</sup> R/b! O 38,92 €  
30 x 700 mg/140 cm<sup>2</sup> R/b! O 102,77 €  
*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/1 g 6,52 €  
sol. spray laryngophar./oromuq.  
50 ml 100 mg/1 g 24,39 €  
(le spray est aussi utilisé en dentisterie)

## Anesthésiques locaux au niveau de l'urètre

**CATHEJELL (Nootens)**  
chlorhexidine, chlorhydrate 0,5 mg/1 g  
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/1 g  
gel (unidosse) urétr.  
25 x 12,5 g 50,82 €

**INSTILLAGEL (Melisana)**  
chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/1 g  
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/1 g  
gel (unidosse) urétr.  
10 x 6 ml 16,39 €  
10 x 11 ml 21,98 €

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**  
lidocaïne, chlorhydrate  
gel (unidosse) urétr.  
10 x 10 g 20 mg/1 g 23,83 €  
gel urétr.  
1 x 30 g 20 mg/1 ml 5,83 €

## Anesthésiques locaux injectables

**AMPRES (Nordic Pharma)**  
chloroprocaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.théc. [amp.]  
10 x 5 ml 10 mg/1 ml (1 %) U.H. [104 €]

**CHIROCAINE (AbbVie)**  
lévobupivacaïne (chlorhydrate)  
sol. perf. p.dural [sac]  
24 x 100 ml 1,25 mg/1 ml (0,125 %) U.H. [382 €]  
12 x 200 ml 1,25 mg/1 ml (0,125 %) U.H. [318 €]  
sol. inj./sol. perf. à diluer i.théc./p.dural/p.neur.  
[amp., infiltr. locorégionale]  
10 x 10 ml 2,5 mg/1 ml (0,25 %) U.H. [35 €]  
10 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) U.H. [39 €]  
10 x 10 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) U.H. [58 €]

**CITANEST (AstraZeneca)**  
prilocaïne, chlorhydrate  
sol. inj. épilés./p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
1 x 50 ml 10 mg/1 ml (1 %) U.H. [5 €]  
1 x 50 ml 20 mg/1 ml (2 %) U.H. [5 €]

**LEVOBUPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**  
lévobupivacaïne (chlorhydrate)  
sol. perf. p.dural [sac]  
5 x 100 ml 1,25 mg/1 ml (0,125 %) U.H. [62 €]  
5 x 200 ml 1,25 mg/1 ml (0,125 %) U.H. [103 €]  
sol. inj./sol. perf. à diluer i.théc./p.dural/p.neur.  
[amp., infiltr. locorégionale]  
5 x 10 ml 2,5 mg/1 ml (0,25 %) U.H. [14 €]  
5 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) U.H. [15 €]  
5 x 10 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) U.H. [22 €]

**LIDOCAINE ACCORD (Accord)**  
lidocaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.m./i.v./p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
20 x 10 ml 10 mg/1 ml (1 %) U.H. [17 €]  
1 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) U.H. [2 €]

**LINISOL (B. Braun)**  
lidocaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.v./s.c./i.derm./p.dural [amp.]  
20 x 10 ml 10 mg/1 ml (1 %) U.H. [22 €]  
sol. inj. i.v./s.c./p.dural [amp.]  
20 x 10 ml 20 mg/1 ml (2 %) U.H. [23 €]

**MARCAINE (AstraZeneca)**  
bupivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.théc. Hyperbare  
[amp., infiltr. locorégionale]  
5 x 20 mg/4 ml (0,5 %) U.H. [29 €]  
sol. inj. p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
5 x 20 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) R/ 27,72 €

**MARCAINE AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) ®**  
bupivacaïne, chlorhydrate 5 mg/1 ml (0,5 %)  
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/1 ml (1/200.000)  
sol. inj. p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
5 x 20 ml R/ 27,72 €

**NAROPIN (AstraZeneca)**  
ropivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.théc. [amp.]  
5 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %) R/ 32,84 €  
sol. inj./perf. p.dural/p.neur.  
[amp., infiltr. locorégionale]  
5 x 20 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) R/ 28,31 €  
5 x 20 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %) R/ 40,75 €  
5 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %) R/ 50,97 €  
sol. inj./perf. p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
5 x 100 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) R/ 79,18 €  
5 x 200 ml 2 mg/1 ml (0,2 %) R/ 118,84 €

**PROCAINE.HCL STEROP (Sterop)**

procaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.m./s.c. [amp.]  
10 x 10 ml 10 mg/1 ml (1 %)  
R/ 11,67 €

**ROPIVACAINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

ropivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.théc. [amp.]  
5 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %)  
U.H. [23 €]  
sol. inj./perf. p.dural/p.neur.  
[amp., infiltr. locorégionale]  
5 x 20 ml 2 mg/1 ml (0,2 %)  
U.H. [19 €]  
5 x 20 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %)  
U.H. [31 €]  
5 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %)  
U.H. [41 €]  
sol. perf. p.dural/p.neur.  
[sac, infiltr. locorégionale]  
5 x 100 ml 2 mg/1 ml (0,2 %)  
U.H. [69 €]  
5 x 200 ml 2 mg/1 ml (0,2 %)  
U.H. [109 €]

**ROPIVACAINE HCL B. BRAUN (B. Braun)**

ropivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.théc. [amp.]  
20 x 10 ml 5 mg/1 ml (0,5 %)  
U.H. [72 €]  
sol. inj./perf. p.dural/p.neur.  
[amp., infiltr. locorégionale]  
20 x 20 ml 2 mg/1 ml (0,2 %)  
U.H. [58 €]  
20 x 20 ml 7,5 mg/1 ml (0,75 %)  
U.H. [98 €]  
20 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %)  
U.H. [128 €]

**SCANDICAINE (AstraZeneca)**

mépivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
5 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %)  
R/ 20,67 €  
5 x 20 ml 20 mg/1 ml (2 %)  
R/ 22,03 €

**TACHIPRI (Nordic Pharma)**

prilocaine, chlorhydrate  
sol. inj. i.théc. Hyperbar [amp.]  
10 x 5 ml 20 mg/1 ml (2 %)  
U.H. [91 €]

**XYLOCAINE (AstraZeneca)**

lidocaïne, chlorhydrate  
sol. inj. i.v./i.artic./p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
1 x 20 ml 10 mg/1 ml (1 %)  
R/ 3,58 €  
1 x 20 ml 20 mg/1 ml (2 %)  
R/ 3,74 €  
(aussi pour usage en dentisterie)

**XYLOCAINE AVEC ADRENALINE (AstraZeneca) Ⓢ**

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 ml (1 %)  
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/1 ml  
(1/200.000)  
sol. inj. i.artic./p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
1 x 20 ml R/ 4,42 €  
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/1 ml (2 %)  
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/1 ml  
(1/200.000)  
sol. inj. i.artic./p.dural/p.neur.  
[flac., infiltr. locorégionale]  
1 x 20 ml R/ 4,42 €  
(aussi pour usage en dentisterie)

**Anesthésiques locaux au niveau des muqueuses pour usage exclusif en dentisterie****HURRICAIN (Vedefar)**

benzocaïne  
sol. spray gingiv./oromuq.  
51 g 200 mg/1 ml U.H. [39 €]  
gel gingiv./oromuq.  
28,5 g 200 mg/1 g U.H. [22 €]

**ORAQIX (Denta)**

lidocaïne 25 mg/1 g  
prilocaine 25 mg/1 g  
gel p.odont. [cart.]  
20 x 1,7 g U.H. [101 €]

**XOGEL (Septodont)**

lidocaïne 50 mg/1 g  
cétrimide 1,5 mg/1 g  
gel gingiv./oromuq. Adulte  
50 g U.H. [70 €]  
gel gingiv./oromuq. Enfants  
50 g U.H. [70 €]

**XYLONOR (Septodont)**

lidocaïne 50 mg/1 g  
cétrimide 1,5 mg/1 g  
tampon impr. gingiv./oromuq. Pellets  
200 U.H. [70 €]  
lidocaïne 150 mg/1 g  
cétrimide 1,5 mg/1 g  
sol. spray gingiv./oromuq. (alc.)  
36 g U.H. [42 €]

**Anesthésiques locaux injectables pour usage exclusif en dentisterie****LIGNOSPAN (Septodont)**

lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/1 ml (2 %)  
épinéphrine (hydrogénotartrate) 12,5 µg/1 ml  
(1/80.000)  
sol. inj. oromuq./s.muq. [cart.]  
50 x 1,8 ml U.H. [35 €]

**MEPIVASTESIN (Denta)**

mépivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. s.muq. [cart.]  
50 x 1,7 ml 30 mg/1 ml (3 %)  
U.H. [21 €]

**SCANDONEST (Septodont)**

mépivacaïne, chlorhydrate  
sol. inj. oromuq./s.muq. Sans Vasoconstricteur  
[cart.]  
50 x 1,8 ml 30 mg/1 ml (3 %)  
U.H. [35 €]

**SEPTANEST (Septodont)**

articaïne, chlorhydrate 40 mg/1 ml (4 %)  
épinéphrine (hydrogénotartrate) 5 µg/1 ml  
(1/200.000)  
sol. inj. s.muq. Normal [cart.]  
50 x 1,8 ml U.H. [35 €]  
articaïne, chlorhydrate 40 mg/1 ml (4 %)  
épinéphrine (hydrogénotartrate) 10 µg/1 ml  
(1/100.000)  
sol. inj. s.muq. Special [cart.]  
50 x 1,8 ml U.H. [35 €]

*UBISTESIN ADRENALINE (Denta)*

articaine, chlorhydrate 40 mg/1 ml (4 %)  
épinéphrine (chlorhydrate) 5 µg/1 ml (1/200.000)  
sol. inj. dent. [cart.]  
50 x 1,7 ml U.H. [27 €]

articaine, chlorhydrate 40 mg/1 ml (4 %)  
épinéphrine (chlorhydrate) 10 µg/1 ml (1/100.000)  
sol. inj. dent. [cart.]  
50 x 1,7 ml U.H. [27 €]



## 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. *Dermatologie* et 16. *Ophtalmologie*.

### 19.1. AGENTS DE RADIODIAGNOSTIC

#### 19.1.1. Produits iodés

Les produits de contraste iodés sont subdivisés comme suit:

- esters iodés pour lymphographie
- préparations de haute osmolalité (monomères ioniques)
- préparations de faible osmolalité (monomères non ioniques et dimères non ioniques).

#### Contre-indications

- Hyperthyroïdie sévère.

#### 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 ou les personnes âgées, et en cas d'administration concomitante d'autres 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).

#### Interactions

- Risque accru d'acidose lactique provoquée par la metformine.
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'administration concomitante d'autres médicaments néphrotoxiques.

#### Précautions particulières

- Une hydratation supplémentaire diminue le risque d'insuffisance rénale due aux 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 sont d'abord administrés, sans certitude toutefois quant à l'efficacité de ce traitement préalable.
- La prise de metformine doit être interrompue la veille de l'injection d'un produit de contraste iodé.

#### 19.1.1.1. Esters iodés pour lymphographie

##### LIPIODOL ULTRA FLUIDE (Guerbet)

iode (huile iodée)		
sol. inj. i.lymph. [amp.]	R/	169,20 €
10 ml 480 mg/1 ml		

#### 19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

##### TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine		
sol. inj./perf. i.v./i.canal. [flac.]	R/b O	17,53 €
100 ml 660 mg/1 ml		
(éq. iode 300 mg/1 ml)		

##### TELEBRIX 35 (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine 651 mg/1 ml		
(éq. iode 350 mg/1 ml)		
ioxitalamate, sodium 97 mg/1 ml		
sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.]	R/b O	11,96 €
50 ml	R/b O	17,26 €
100 ml	R/b O	26,92 €
200 ml		

##### TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine		
sol. or./rect.		
50 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	10,83 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/b O	15,23 €
(éq. iode 300 mg/1 ml)		

##### TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine		
sol. inj. i.utér. [flac.]		
20 ml 550 mg/1 ml	R/b O	7,32 €
(éq. iode 250 mg/1 ml)		

**19.1.1.3. Faible osmolalité****Monomères non ioniques****IOMERON 250 (Bracco)**

ioméprol			
sol. inj. i.v./i.artér. [flac.]	R/b!	○	61,56 €
200 ml 510 mg/1 ml			
(éq. iode 250 mg/1 ml)			

**IOMERON 300 (Bracco)**

ioméprol			
sol. inj./instill. i.v./i.artér./i.canal./i.card./i.cavern./i.utér./urétr. [flac.]	R/b!	○	22,66 €
50 ml 612 mg/1 ml	R/b!	○	39,71 €
100 ml 612 mg/1 ml	U.H.		[61 €]
200 ml 612 mg/1 ml	U.H.		[173 €]
500 ml 612 mg/1 ml			
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

**IOMERON 350 (Bracco)**

ioméprol			
sol. inj./instill. i.v./i.artér./i.canal./i.card./i.utér. [flac.]	R/b!	○	25,19 €
50 ml 714 mg/1 ml	R/b!	○	43,93 €
100 ml 714 mg/1 ml	R/b!	○	61,42 €
150 ml 714 mg/1 ml	U.H.		[68 €]
200 ml 714 mg/1 ml	U.H.		[195 €]
500 ml 714 mg/1 ml			
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

**IOMERON 400 (Bracco)**

ioméprol			
sol. inj./instill. i.v./i.artér./i.canal./i.card. [flac.]	R/b!	○	27,85 €
50 ml 816 mg/1 ml	R/b!	○	49,28 €
100 ml 816 mg/1 ml	U.H.		[77 €]
200 ml 816 mg/1 ml			
(éq. iode 400 mg/1 ml)			

**OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)**

iohexol			
sol. inj./instill. i.v./i.théc./i.artér./i.canal. [flac.]	R/b!	○	8,15 €
10 ml 518 mg/1 ml	R/b!	○	10,61 €
20 ml 518 mg/1 ml	R/b!	○	19,75 €
50 ml 518 mg/1 ml			
(éq. iode 240 mg/1 ml)			

**OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)**

iohexol			
sol. inj./instill. i.v./i.théc./i.artér./i.canal. [flac.]	R/b!	○	8,99 €
10 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	11,96 €
20 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	22,99 €
50 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	39,10 €
100 ml 647 mg/1 ml			
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

**OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)**

iohexol			
sol. inj./instill. i.v./i.théc./i.artér./i.canal. [flac.]	R/b!	○	25,37 €
50 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	43,05 €
100 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	57,82 €
150 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	75,93 €
200 ml 755 mg/1 ml	U.H.		[146 €]
500 ml 755 mg/1 ml			
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

**OPTIJECT 300 (Guerbet)**

ioversol			
sol. inj. i.v./i.artér. [ser. préremplie]	R/b!	○	23,14 €
50 ml 636 mg/1 ml	R/b!	○	49,26 €
sol. inj. i.v./i.artér. [ser. préremplie, inject. autom.]			
125 ml 636 mg/1 ml			
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

**OPTIJECT 350 (Guerbet)**

ioversol			
sol. inj. i.v./i.artér. [ser. préremplie, inject. autom.]	R/b!	○	56,41 €
125 ml 741 mg/1 ml			
sol. inj./perf. i.v./i.artér. [ser. préremplie]	R/b!	○	25,92 €
50 ml 741 mg/1 ml	R/b!	○	46,42 €
100 ml 741 mg/1 ml			
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

**OPTIRAY 300 (Guerbet)**

ioversol			
sol. inj. i.v./i.artér. [flac.]	R/b!	○	40,71 €
100 ml 636 mg/1 ml	U.H.		[64 €]
200 ml 636 mg/1 ml			
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

**OPTIRAY 350 (Guerbet)**

ioversol			
sol. inj. i.v./i.artér./i.card. [flac.]	R/b!	○	25,92 €
50 ml 742 mg/1 ml	R/b!	○	46,42 €
100 ml 742 mg/1 ml	U.H.		[75 €]
200 ml 742 mg/1 ml			
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

**ULTRAVIST 240 (Bayer)**

iopromide			
sol. inj./perf./instill. i.v./i.utér. [flac.]	R/b!	○	19,15 €
50 ml 499 mg/1 ml			
(éq. iode 240 mg/1 ml)			

**ULTRAVIST 300 (Bayer)**

iopromide			
sol. inj./perf./instill. i.v./i.artér./i.utér. [flac.]	R/b!	○	9,25 €
10 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	12,44 €
20 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	22,79 €
50 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	39,99 €
100 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	55,11 €
150 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	71,33 €
200 ml 623 mg/1 ml	U.H.		[152 €]
500 ml 623 mg/1 ml			
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

**ULTRAVIST 370 (Bayer)**

iopromide			
sol. inj./perf./instill. i.v./i.artér./i.card. [flac.]	R/b!	○	26,45 €
50 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	46,15 €
100 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	66,20 €
150 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	82,73 €
200 ml 769 mg/1 ml	U.H.		[179 €]
500 ml 769 mg/1 ml			
(éq. iode 370 mg/1 ml)			

**XENETIX 250 (Guerbet)**

iobitridol			
sol. inj. i.v./i.artér. [flac.]	R/b!	○	34,94 €
100 ml 548 mg/1 ml			
(éq. iode 250 mg/1 ml)			

**XENETIX 300 (Guerbet)**

iobitridol			
sol. inj./instill. i.v./i.artic./i.artér./i.card./i.utér. [flac.]	R/b!	○	12,73 €
20 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	23,26 €
50 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	40,98 €
100 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	55,04 €
150 ml 658 mg/1 ml	U.H.		[46 €]
200 ml 658 mg/1 ml			
(éq. iode 300 mg/1 ml)			



**XENETIX 350 (Guerbet)**

iobitridol			
sol. inj. i.v./i.artér./i.card.	[flac.]		
50 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	25,87 €
100 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	43,42 €
150 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	63,24 €
200 ml 768 mg/1 ml	U.H.		[55 €]
500 ml 768 mg/1 ml	U.H.		[147 €]
sol. inj. i.v./i.artér./i.card. [sac]			
100 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	43,42 €
150 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	63,24 €
200 ml 768 mg/1 ml	U.H.		[55 €]
500 ml 768 mg/1 ml	U.H.		[147 €]
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

**Dimères non ioniques****VISIPAQUE 270 (GE Healthcare)**

iodixanol			
sol. inj./instill. i.v./i.artic./i.théc./i.artér./i.utér./or./			
rect. [flac.]			
50 ml 550 mg/1 ml	R/b!	○	22,23 €
100 ml 550 mg/1 ml	R/b!	○	38,65 €
150 ml 550 mg/1 ml	R/b!	○	54,43 €
500 ml 550 mg/1 ml	U.H.		[135 €]
(éq. iode 270 mg/1 ml)			

**VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)**

iodixanol			
sol. inj./instill.			
i.v./i.artic./i.théc./i.artér./i.utér./or./rect. [flac.]			
50 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	25,05 €
100 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	44,13 €
150 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	61,85 €
200 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	79,40 €
500 ml 652 mg/1 ml	U.H.		[154 €]
(éq. iode 320 mg/1 ml)			

**19.1.2. Sulfate de baryum****Contre-indications**

– (Suspicion de) perforation ou d'occlusion du côlon.

**MICROPAQUE (Guerbet)**

baryum, sulfate			
susp. à diluer Scanner			
150 ml 250 mg/5 ml			7,13 €
susp. or./rect.			
2 l 1 g/1 ml			27,79 €

**MICROTRAST (Guerbet)**

baryum, sulfate			
pâte or.			
150 g 700 mg/1 g			10,34 €

**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, l'acide gadobénique (sel de diméglumine) et l'acide gadoxétique (sel disodique) en partie aussi par le foie.

– Le risque d'effets indésirables n'est pas accru chez les patients qui présen-

tent 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			
sol. inj. i.artic. [ser. préremplie]			
20 ml 1,397 mg/1 ml	R/		55,43 €
(2,5 µmol/1 ml)			

**DOTAREM (Guerbet)**

acide gadotérique (mégglumine)			
sol. inj. i.v. [flac.]			
10 ml 279,3 mg/1 ml	U.H.		[32 €]
15 ml 279,3 mg/1 ml	U.H.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/1 ml	U.H.		[55 €]
60 ml 279,3 mg/1 ml	U.H.		[145 €]
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
15 ml 279,3 mg/1 ml	U.H.		[45 €]
20 ml 279,3 mg/1 ml	U.H.		[55 €]
(0,5 mmol/1 ml)			

**GADOVIST (Bayer)**

gadobutrol			
sol. inj. i.v. [flac.]			
2 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[14 €]
7,5 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[47 €]
15 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[85 €]
30 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[154 €]
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
5 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[31 €]
7,5 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[47 €]
10 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[59 €]
15 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[85 €]
20 ml 605 mg/1 ml	U.H.		[103 €]
(1 mmol/1 ml)			

**MAGNEVIST (Bayer)**

gadopentétate, diméglumine			
sol. inj. i.v. [flac.]			
20 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[35 €]
100 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[138 €]
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
15 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[30 €]
20 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[35 €]
(0,5 mmol/1 ml)			

**MULTIHANCE (Bracco)**

acide gadobénique (diméglumine)			
sol. inj. i.v. [flac.]			
10 ml 334 mg/1 ml	U.H.		[38 €]
15 ml 334 mg/1 ml	U.H.		[54 €]
20 ml 334 mg/1 ml	U.H.		[65 €]
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
10 ml 334 mg/1 ml	U.H.		[38 €]
15 ml 334 mg/1 ml	U.H.		[54 €]
20 ml 334 mg/1 ml	U.H.		[65 €]
(0,5 mmol/1 ml)			

**OMNISCAN (GE Healthcare)**

gadodiamide			
sol. inj. i.v. [flac.]			
15 ml 287 mg/1 ml	U.H.		[24 €]
20 ml 287 mg/1 ml	U.H.		[29 €]
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
15 ml 287 mg/1 ml	U.H.		[24 €]
20 ml 287 mg/1 ml	U.H.		[29 €]
(0,5 mmol/1 ml)			

**PRIMOVIIST (Bayer)**

gadoxétate, disodium			
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
10 ml 181,43 mg/1 ml	U.H.		[167 €]
(0,25 mmol/1 ml)			

**PROHANCE (Bracco)**

gadotériodol			
sol. inj. i.v. [flac.]			
10 ml 279 mg/1 ml	U.H.		[33 €]
20 ml 279 mg/1 ml	U.H.		[46 €]
50 ml 279 mg/1 ml	U.H.		[116 €]
(0,5 mmol/1 ml)			

**19.3. TUBERCULINE**

La tuberculine est utilisée pour le diagnostic de la tuberculose. L'activité de la tuberculine purifiée est exprimée ici en unités-tuberculine (TU). L'injection doit être strictement intradermique.

**TUBERCULIN PPD RT23 SSI (Econophar)**

tuberculine, purifiée			
sol. inj. i.derm. [flac.]			
1 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/			23,00 €
10 x 1,5 ml 2 TU/0,1 ml R/			115,60 €
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. AGENTS DE DIAGNOSTIC DIVERS****Positionnement**

- L'acide 5-aminolévulinique est utilisé pour la visualisation du gliome malin lors de l'ablation chirurgicale.
- L'hexyl aminolévulinate est utilisé en instillation intravésicale pour poser le diagnostic par cystoscopie du cancer vésical.
- Le vert d'indocyanine est utilisé pour certains examens angiographiques.
- Le bleu patenté est utilisé pour la visualisation de vaisseaux lymphatiques superficiels.
- L'hexafluorure de soufre est utilisé en échographie pour améliorer l'échogénéité du sang.

**Contre-indications**

- Le vert d'indocyanine: hypersensibilité à l'iode, hyperthyroïdie.

**Effets indésirables**

- Acide 5-aminolévulinique: hypotension, nausées, photosensibilité, photodermatoses.
- Hexyl aminolévulinate: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.
- Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.
- Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.
- Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

**BLEU PATENTE V SODIQUE (Guerbet)**

bleu patenté V			
sol. inj. s.c. [amp.]			
5 x 2 ml 2,5 g/100 ml R/			222,20 €

**GLIOLAN (Medac)**

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate			
sol. (pdr)			
1,5 g	U.H.		[1.039 €]
(médicament orphelin)			

**HEXVIX (Ipsen)**

hexyl aminolévulinate (chlorhydrate)			
sol. (pdr + solv.) i.vésic. [2x flac.]			
1 x 85 mg + 50 ml solv.			
	U.H.		[429 €]

**INDOCYANINE GREEN (Pulsion)**

vert d'indocyanine			
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 25 mg	U.H.		[87 €]
5 x 50 mg	U.H.		[117 €]

**SONOVUE (Bracco) ▽**

soufre, hexafluorure			
susp. inj. (pdr + solv.) i.v.			
		[flac. + ser. préremplie]	
1 x 225 µg + 5 ml solv. R/b! O			78,44 €

## 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, voir *Intro. 7.1*.  
 - A l'exception du glucose ou du glucagon administrés en cas d'hypoglycémie provoquée par des hypoglycémifiants, les antidotes spécifiques ne sont généralement pas appropriés pour un usage 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.  
 - Seuls les antidotes enregistrés comme médicaments sont mentionnés ici. Il existe en outre des antidotes qui sont disponibles auprès du Centre Antipoisons ou qui sont importés de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*]. Pour toute information, il est toujours possible de s'adresser au Centre Antipoisons (tél. 070 245 245).

#### 20.1.1. Antidotes en cas d'intoxication médicamenteuse

##### 20.1.1.1. Anticorps antidigoxine en cas d'intoxication digitale

###### Positionnement

- En cas d'intoxication digitale massive, on utilise des anticorps antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité Digifab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*].

##### 20.1.1.2. Protamine comme antidote de l'héparine

###### Positionnement

- La protamine est l'antidote des héparines; la durée d'action de l'héparine étant plus longue que celle de la protamine, une seconde injection de protamine est souvent nécessaire. Pour

les héparines de bas poids moléculaire, la neutralisation par la protamine est incomplète.

###### Effets indésirables

- Réactions allergiques.
- Hypotension et bradycardie.

###### Posologie

- 1.400 UI de protamine neutralisent environ 1.400 UI d'héparine ou 1.000 UI anti-Xa d'une héparine de bas poids moléculaire. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine.

###### PROTAMINE SULFAAT LEO (Leo)

protamine, sulfate		
sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
5 x 7.000 UI/5 ml	R/	47,30 €

##### 20.1.1.3. Vitamine K comme antidote des antagonistes de la vitamine K

###### Positionnement

- La vitamine K (phytoménadione = vitamine K<sub>1</sub>) est reprise au point 14.2.13.

- La vitamine K peut être utilisée par voie orale ou en injection intraveineuse lente en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K; il est souvent nécessaire de répéter l'administration de vitamine K (voir 2.1.2.1.1.). La vitamine K n'agit pas immédiatement. En cas de surdosage grave avec saignement important, il est important d'administrer des complexes de facteurs de coagulation (voir 2.2.1.).

##### 20.1.1.4. Idarucizumab comme antidote du dabigatran

###### Positionnement

- L'idarucizumab, un antidote spécifique du dabigatran (voir 2.1.2.1.2.) peut être utilisé lorsqu'il est nécessaire de neutraliser rapidement ses effets anticoagulants en cas de saignement ou d'intervention urgente. Les données concernant son efficacité et son innocuité sont limitées.

**PRAXBIND (Boehringer Ingelheim) ▼**

idarucizumab (biosynthétique)  
sol. inj./perf. i.v. [flac.]  
2 x 2,5 g/50 ml U.H. [2.687 €]

**20.1.1.5. 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 absorption rapide suivie de celle d'hydrates de carbone à absorption 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.

– La durée d'action du glucagon est courte (40 minutes). Il convient de tenir compte de la réapparition possible de l'hypoglycémie, surtout avec les antidiabétiques à longue durée d'action.

– En cas d'hypoglycémie sévère, p. ex. en cas de coma, on donnera du glucose par voie intraveineuse (10 à 15 g à répéter si nécessaire). Des ampoules de 3 ou 5 g/10 ml sont souvent utilisées. En raison du caractère irritant d'une telle solution hypertonique, certains médecins préfèrent utiliser des solutions moins concentrées: elles sont moins irritantes, mais il faut injecter un volume plus grand.

– Le glucagon se conserve 18 mois à une température ne dépassant pas 25° C.

**Contre-indications**

– Glucagon: phéochromocytome.

**Effets indésirables**

– Glucagon: nausées, vomissements.

**Glucagon****GLUCAGEN (Novo Nordisk)**

glucagon (chlorhydrate) (biosynthétique)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v./s.c. Hypokit  
[flac. + ser. préremplie]  
1 x 1 mg + 1 ml solv. R/b O 24,07 €

**Glucose****GLUCOSE STEROP (Sterop)**

glucose		
sol. perf. i.v. [amp.]		
10 x 1 g/10 ml (10 %)	R/	14,50 €
10 x 2 g/10 ml (20 %)	R/	14,50 €
10 x 4 g/20 ml (20 %)	R/	20,68 €
10 x 3 g/10 ml (30 %)	R/	15,50 €
10 x 6 g/20 ml (30 %)	R/	17,10 €
10 x 5 g/10 ml (50 %)	R/	16,04 €
10 x 10 g/20 ml (50 %)	R/	21,67 €

**20.1.1.6. 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**

– Réactions anaphylactiques (p.ex. œdème angioneurotique, bronchospasme) en cas d'administration intraveineuse.

**20.1.1.7. Naloxone en cas d'intoxication par les opioïdes**

La naloxone est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes centraux et périphériques.

**Positionnement**

– La naloxone est utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des opioïdes, p. ex. pour combattre la dépression respiratoire.

**Effets indésirables**

– Tremblements, convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques allant jusqu'à un choc anaphylactique: rare.

**Précautions particulières**

– Un blocage trop rapide des récepteurs aux opioïdes peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des opioïdes 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 ventriculaire et fibrillation ventriculaire). Il est dès lors important de titrer la naloxone.

– La durée d'action de la naloxone est significativement plus courte que celle des opioïdes; une surveillance rapprochée du patient est donc nécessaire et des administrations répétées ou une perfusion continue peuvent être nécessaires.

**NALOXON B. BRAUN (B. Braun)**

naloxone, chlorhydrate	
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]	
10 x 0,4 mg/1 ml	R/ 38,87 €

**20.1.1.8. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines****Positionnement**

– La place du flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, est limitée. Il peut parfois être utile, p. ex. après l'utilisation d'une benzodiazépine lors d'interventions mineures. Son utilisation en cas de surdosage d'une benzodiazépine est controversée et doit se faire sous surveillance stricte.

**Contre-indications**

- Epilepsie (antécédent ou traitement actuel).
- Patients traités de manière chronique par des benzodiazépines étant donné le risque de sevrage aigu avec convulsions.
- Utilisation concomitante de médicaments pouvant provoquer de l'épilepsie (voir *Intr.6.2.8.*) ou des troubles du rythme cardiaque.

**ANEXATE (Roche)**

flumazénil	
sol. inj./perf. i.v. [amp.]	
1 x 0,5 mg/5 ml	U.H. [15 €]

**FLUMAZENIL B. BRAUN (B. Braun)**

flumazénil	
sol. inj./perf. i.v. [amp.]	
5 x 0,5 mg/5 ml	U.H. [67 €]

**20.1.1.9. Bleu de méthylène en cas de méthémoglobémie****Positionnement**

– Le bleu de méthylène (chlorure de méthylthioninium) est utilisé en injection intraveineuse lente dans le traitement symptomatique aigu de la méthémoglobémie induite par des médicaments ou des produits chimiques.

**Effets indésirables**

– Réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, douleurs précordiales, céphalées, vertiges, tremblements, confusion, coloration bleu-vert des urines.

**METHYLTHIONINIUM CHLORIDE PROVEBLUE (Lamepro)**

méthylthioninium, chlorure	
sol. inj. i.v. [amp.]	
5 x 50 mg/10 ml	U.H. [234 €]

**METIBLO (Sterop)**

méthylthioninium, chlorure	
sol. inj. i.v. [amp.]	
10 x 10 mg/1 ml	R/ 21,22 €
100 x 50 mg/5 ml	U.H. [148 €]

**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 indiquée en cas d'intoxication par du cyanure ou des substances cyanogènes.

**Effets indésirables**

– Réactions anaphylactiques.

**CYANOKIT (SERB)**

hydroxocobalamine	
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]	
1 x 5 g	U.H. [636 €]

**20.1.2.2. Silibinine 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 des champignons contenant des amatoxines, par exemple l'amanite phalloïde (*Amanita phalloides*).

**LEGALON-SIL (Meda Pharma)**

silibinine	
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]	
4 x 350 mg	U.H. [625 €]

**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 *Intr.6.2.3.*).

**Positionnement**

– L'atropine (voir 1.8.4.1.) est utilisée dans l'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides).  
– L'atropine est aussi utilisée dans l'intoxication par des médicaments bradycardisants.

– Pour les autres indications de l'atropine, voir 1.8.4.1.

#### 20.1.2.4. Éthanol en cas d'intoxication au méthanol

##### Positionnement

– L'éthanol est utilisé en cas d'intoxication au méthanol ou à l'éthylène glycol (cette dernière indication ne figure pas dans le RCP).

##### Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

##### ETHANOL STEROP (Sterop)

éthanol  
sol. perf. à diluer i.v. (alc.) [amp.]  
10 x 10 ml 96 % R/ 21,84 €

### 20.1.3. Chélateurs

#### 20.1.3.1. Chélateurs du potassium

##### Indications (synthèse du RCP)

– Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

##### Contre-indications

– Maladie intestinale obstructive; nouveaux-nés présentant une diminution de la motricité intestinale.

– Polystyrène sulfonate, calcium: également hyperparathyroïdie, myélome multiple, sarcoïdose, carcinome métastatique.

##### Effets indésirables

– Polystyrène sulfonate, calcium: risque d'hypercalcémie.

– Polystyrène sulfonate, sodium: risque d'hyponatrémie.

##### Polystyrène sulfonate, calcium

##### KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, calcium  
susp. (pdr) or./rect.  
300 g R/a O 22,09 €

##### SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyrène sulfonate, calcium  
susp. (pdr) or./rect.  
500 g R/a O 31,54 €

##### Polystyrène sulfonate, sodium

##### KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, sodium  
susp. (pdr) or./rect.  
450 g R/a O 25,25 €

#### 20.1.3.2. Chélateurs du fer

##### Positionnement

– Le déférasirox, la déféripone et la déferoxamine 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.

##### Contre-indications

– Déférasirox: insuffisance hépatique, insuffisance rénale modérée à sévère.  
– Déféripone: antécédents d'agranulocytose ou de neutropénie.

##### Interactions

– Le déférasirox est un inhibiteur du CYP1A2 et du CYP2C8 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

##### Effets indésirables

– Déférasirox: insuffisance hépatique, 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.

– Déferoxamine: réactions au niveau du site d'injection, rarement allergie.

##### DEFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine, mésilate  
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./s.c. [flac.]  
10 x 500 mg R/a O 33,86 €

##### EXJADE (Novartis Pharma) ▼ ▽

déférasirox  
compr. disp.  
84 x 125 mg U.H. [491 €]  
84 x 250 mg U.H. [1.058 €]  
84 x 500 mg U.H. [1.963 €]

##### FERRIPROX (Pharma Logistics)

déféripone  
compr. pellic. (séc.)  
100 x 500 mg R/a! O 226,92 €  
sol.  
500 ml 100 mg/1 ml R/a! O 236,00 €

#### 20.1.3.3. Chélateurs du phosphate

##### Positionnement

– L'acétate de calcium, le lanthane, l'oxyhydroxyde sucro-ferrique et le sévelamer sont utilisés pour combattre l'hyperphosphatémie chez l'adulte en insuffisance rénale chronique traité en dialyse.

##### Contre-indications

– Calcium acétate: hypercalcémie, hypercalciurie.

– Oxyhydroxyde sucro-ferrique: hémochromatose.

– Sévélamer: obstruction intestinale.

### Effets indésirables

- Calcium acétate: nausées, prurit, hypercalciurie.
- Lanthane: hypo- ou hypercalciurie, troubles gastro-intestinaux.
- Oxyhydroxyde sucro-ferrique: troubles gastro-intestinaux, diarrhée ou constipation, noircissement des selles.
- Sévélamer: troubles gastro-intestinaux.

#### FOSRENOL (Shire)

lanthane (carbonate)			
compr. à croquer			
90 x 500 mg	R/b! O	186,28 €	
90 x 750 mg	R/b! O	230,59 €	
90 x 1 g	R/b! O	262,27 €	
poudre (sachet) or.			
90 x 750 mg	R/b! O	230,59 €	
90 x 1 g	R/b! O	262,27 €	

#### PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calcium, acétate			
gél.			
200 x 667 mg	R/b O	18,36 €	

#### RENAGEL (Sanofi Belgium)

sévélamer (chlorhydrate)			
compr. pellic.			
180 x 800 mg	R/b! O	159,84 €	

#### RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calcium, acétate 435 mg			
magnésium, carbonate 235 mg			
compr. pellic. (séc.)			
180	R/b O	23,47 €	

#### RENVELA (Sanofi Belgium)

sévélamer, carbonate			
compr. pellic.			
180 x 800 mg	R/b! O	152,13 €	
susp. (pdr, sachet)			
60 x 2,4 g	R/b! O	152,13 €	

#### VELPHORO (Vifor) ▼

fer(III)			
(sous forme d'oxyhydroxyde sucro-ferrique)			
compr. à croquer			
90 x 500 mg	R/b! O	205,34 €	

## 20.2. OBÉSITÉ

### Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «*Traitement de l'obésité*», Folia de juin 1999 et Folia de 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 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 tels que hypertension, diabète ou hyperlipidémie).

– Un certain nombre de dérivés de l'amphétamine utilisés auparavant dans le traitement de l'obésité, ont été retirés du marché. Certains d'entre eux peuvent encore être prescrits en préparation magistrale en Belgique. Leur utilisation dans le cadre de l'obésité ne se justifie pas étant donné leur rapport bénéfique/risque défavorable (risque d'hypertension pulmonaire, valvulopathies ou hémorragie cérébrale).

– En dehors du contexte d'un diabète, la metformine (voir 5.1.) n'a pas de place dans la prise en charge de l'obésité.

– L'orlistat 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.

– Le liraglutide, un analogue du GLP-1 aussi utilisé dans le diabète de type 2 (voir 5.1.6.), est utilisé à une dose plus élevée dans la prise en charge de l'obésité. Le liraglutide entraîne une légère perte de poids, sans effet démontré sur les complications de l'obésité. La reprise de poids est progressive à l'arrêt du traitement.

### 20.2.1. Orlistat

L'orlistat inhibe les lipases gastro-intestinales, et diminue ainsi l'absorption des graisses.

### Positionnement

– Voir 20.2.

– L'orlistat n'exerce pas d'effet anorexigène central.

### Contre-indications

- Syndromes de malabsorption.
- Cholestase.

### Effets indésirables

- Pertes anales graisseuses, flatulences et diarrhées, dyspepsie, distension abdominale.
- Hypoglycémies.
- 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 augmentation possible de l'INR) et la vitamine D (avec des conséquences possibles sur le métabolisme osseux).

– Diminution de l'absorption d'autres médicaments, parmi lesquels des médicaments à marge thérapeutique-toxique étroite (ciclosporine, lévothyroxine, certains antiépileptiques) et les contraceptifs oraux.

### Précautions particulières

– Une réduction drastique des graisses alimentaires s'impose pendant le traitement vu le risque de stéatorrhée.

– L'utilisation chez l'enfant est à déconseiller.

Posol. 60 à 120 mg au repas, jusqu'à 3 x p.j.

#### ORLISTAT SANDOZ (Sandoz) ▽

orlistat		
gél.		
42 x 60 mg		25,98 €
84 x 60 mg		40,33 €
126 x 60 mg		51,69 €
84 x 120 mg	R/	62,29 €

#### ORLISTAT TEVA (Teva) ▽

orlistat		
gél.		
60 x 60 mg		32,99 €
120 x 60 mg		49,00 €
90 x 120 mg	R/	63,92 €

#### XENICAL (Roche)

orlistat		
gél.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €

#### XENICAL (Impexco)

orlistat		
gél.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €
(distribution parallèle)		

#### XENICAL (PI-Pharma)

orlistat		
gél.		
84 x 120 mg	R/	79,90 €
(distribution parallèle)		

### 20.2.2. Liraglutide

Le liraglutide est un analogue de l'hormone incrétine *glucagon-like peptide-1* (GLP-1); il s'agit d'une hormone intestinale qui augmente la sécrétion d'insuline, réduit celle de glucagon, ralentit la vidange gastrique et réduit la prise alimentaire.

#### Positionnement

– Voir 20.2.

#### Contre-indications

– Voir 5.1.6.

#### Effets indésirables

– Voir 5.1.6.

– Cholécystite, choléliithiase.

#### Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.6.

### Interactions

– Voir 5.1.6.

### Précautions particulières

– Voir 5.1.6.

Posol. 0,6 à 3 mg p.j. en 1 injection

#### SAXENDA (Novo Nordisk) ▼

liraglutide (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]  
5 x 18 mg/3 ml R/ 244,99 €

## 20.3. MALADIES MÉTABOLIQUES CONGÉNITALES

### Positionnement

– L'acide carglumique, un analogue du N-acétylglutamate, est utilisé dans le traitement de l'hyperammoniémie due au déficit en N-acétylglutamate synthétase.

– L'agalsidase alpha et l'agalsidase bêta, des enzymes recombinantes, sont utilisées dans le traitement de la maladie de Fabry (déficit en  $\alpha$ -galactosidase).

– L'alglucosidase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe (déficit en  $\alpha$ -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'hémime, un dérivé du plasma humain, est utilisée dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique.

– L'icatibant, un antagoniste de certains récepteurs de la bradykinine et de la C1 estérase, 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 et la vélaglucérase alfa (enzymes recombinantes), et le miglustat et l'éliglustat (inhibiteurs enzymatiques) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en  $\beta$ -glucocérébrosidase).

– L'inhibiteur de l' $\alpha$ -1 protéinase, un dérivé du plasma humain, est utilisé dans le traitement du déficit en  $\alpha_1$ -antitrypsine.

– L'inhibiteur de la C1 estérase, un dérivé du plasma humain, est utilisé dans le traitement des crises aiguës d'œdème angioneurotique héréditaire.



– L'ivacaftor et le lumacaftor agissent sur la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), impliquée dans la production du mucus, et sont utilisés dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose.

– La laronidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en  $\alpha$ -L-iduronidase).

– La mécasermine, un facteur de croissance insulino-mimétique recombinant de type 1 (*Insulin-like Growth Factor-1* ou IGF-1), est utilisée chez les enfants et les adolescents atteints d'un retard de croissance dû à un déficit primaire sévère en IGF-1.

– La nitisinone, un inhibiteur enzymatique, est utilisée dans le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type I (déficit en fumaryl acéto-acétase).

– Le phénylbutyrate de sodium est utilisé comme voie alternative d'élimination de l'azote en cas de déficit enzymatique de la synthèse de l'urée.

– La saproptérine, une formulation synthétique de la tétrahydrobioptérine (BH4), est utilisée chez les adultes et les enfants atteints d'hyperphénylalaninémie et de phénylcétonurie.

– Le tafamidis, un stabilisateur de la transthyréline, est utilisé dans le traitement de la polyneuropathie associée à l'amyloïdose héréditaire liée à la transthyréline.

– Le zinc est utilisé dans le traitement de la maladie de Wilson pour contre-carrer l'accumulation hépatique de cuivre.

**ALDURAZYME (Sanofi Belgium)**  
laronidase (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 500 U/5 ml U.H. [638 €]

**AMMONAPS (Swedish Orphan)**  
phénylbutyrate, sodium  
compr.  
250 x 500 mg U.H. [795 €]  
gran.  
266 g 940 mg/1 g U.H. [1.415 €]

**BERINERT (CSL Behring)**  
inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)  
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
1 x 500 U + 10 ml solv. U.H. [562 €]

**CARBAGLU (Orphan Europe)**  
acide carglumique  
compr. disp. (séc.)  
5 x 200 mg U.H. [350 €]  
(médicament orphelin)

**CERDELGA (Sanofi Belgium) ▼ ▽**  
éliglustat (tartrate)  
gél.  
56 x 84,4 mg U.H. [21.489 €]  
(médicament orphelin)

**CEREZYME (Sanofi Belgium) ▽**  
imiglucérase (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 400 U U.H. [1.361 €]

**CINRYZE (Viropharma) ▼ ▽**  
inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)  
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]  
2 x 500 U + 5 ml solv. U.H. [1.310 €]

**CYSTADANE (Orphan Europe)**  
bétaine  
sol. (pdr)  
180 g U.H. [441 €]  
(médicament orphelin)

**ELAPRASE (Shire) ▼**  
idursulfase (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 6 mg/3 ml U.H. [2.940 €]  
(médicament orphelin)

**FABRAZYME (Sanofi Belgium) ▽**  
agalsidase bêta (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 5 mg U.H. [439 €]  
1 x 35 mg U.H. [3.073 €]

**FIRAZYR (Shire)**  
icaticabant (acétate)  
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]  
1 x 30 mg/3 ml U.H. [1.713 €]  
(médicament orphelin)

**INCRELEX (Ipsen) ▼ ▽**  
mécasermine (biosynthétique)  
sol. inj. s.c. [flac.]  
1 x 40 mg/4 ml U.H. [634 €]  
(médicament orphelin)

**KALYDECO (Vertex) ▼**  
ivacaftor  
compr. pellic.  
56 x 150 mg U.H. [19.075 €]  
gran. (sachet)  
56 x 50 mg U.H. [19.032 €]  
56 x 75 mg U.H. [19.032 €]  
(médicament orphelin)

**KUVAN (Merck)**  
saproptérine, dichlorhydrate  
compr. sol.  
120 x 100 mg R/a! O 2.910,38 €  
(médicament orphelin)

**MYOZYME (Sanofi Belgium) ▽**  
alglucosidase alfa (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]  
1 x 50 mg U.H. [542 €]

**NAGLAZYME (LCA) ▼**  
galsulfase (biosynthétique)  
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]  
1 x 5 mg/5 ml U.H. [1.473 €]

**NORMOSANG (Orphan Europe) Ⓣ**  
hémine (sang humain)  
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]  
4 x 250 mg/10 ml U.H. [2.368 €]  
(médicament orphelin)

*ORFADIN (Swedish Orphan)*

nitisinone		
gél.		
60 x 2 mg	U.H.	[860 €]
60 x 5 mg	U.H.	[1.719 €]
60 x 10 mg	U.H.	[3.145 €]

*ORKAMBI (Vertex) ▼*

lumacaftor 200 mg		
ivacaftor 125 mg		
compr. pellic.		
112	U.H.	[13.774 €]

*PULMOLAST (Lamepro)*

inhibiteur de l'alpha-1 protéinase (plasma humain)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [2x flac.]		
1 x 1 g + 40 ml solv.	U.H.	[322 €]

*REPLAGAL (Shire)*

agalsidase alfa (biosynthétique)		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 3,5 mg/3,5 ml	U.H.	[1.885 €]

*VPRIV (Shire)*

vélaglucérase alfa (biosynthétique)		
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 400 U	U.H.	[1.560 €]
(médicament orphelin)		

*VYNDAQEL (Pfizer) ▼ ▽*

tafamidis (méglumine)		
caps. molle		
30 x 20 mg	U.H.	[13.151 €]
(médicament orphelin)		

*WILZIN (Orphan Europe)*

zinc (acétate)		
gél.		
250 x 25 mg	U.H.	[201 €]
250 x 50 mg	U.H.	[369 €]

*ZAVESCA (Actelion)*

miglustat		
gél.		
84 x 100 mg	U.H.	[6.917 €]
(médicament orphelin)		

**20.4. MÉDICAMENTS  
HOMÉOPATHIQUES****Positionnement**

– Les médicaments homéopathiques pour lesquels un enregistrement a été

accordé selon les procédures européennes spécifiques, 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 [voir *Folia de novembre 2010*].

<i>CAMILIA (Boiron)</i>		
sol. (unidose)		
30 x 1 ml		14,90 €

<i>DROSERA-HOMACCORD (Heel)</i>		
gtts sol.		
30 ml		13,95 €

<i>HOMEOPTIC (Boiron)</i>		
collyre sol. (unidose)		
10 x 0,4 ml		7,90 €
30 x 0,4 ml		14,90 €

<i>NEUREXAN (Heel)</i>		
compr.		
50		12,95 €
100		20,95 €
250		34,95 €

<i>OCULO-HEEL (Heel)</i>		
collyre sol. (unidose)		
15 x 0,5 ml		10,95 €

<i>OSCILLOCOCCINUM (Boiron)</i>		
glob.		
6 x 1 g		11,50 €
30 x 1 g		29,95 €

<i>OTEEL (Heel)</i>		
gtts sol. (unidose) auric.		
10 x 0,45 ml		13,45 €

<i>TRAUMEEL (Heel)</i>		
compr.		
50		11,95 €
250		33,95 €
crème		
50 g		12,95 €
100 g		19,95 €

# 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 italique font référence à un principe actif présent dans une association.

- Aacidexam** 211  
**Aacifemine** 233-234  
 Abacavir 435, 436, 440  
**Abasaglar** 189  
 Abatacept 480  
 Abciximab 110  
**Abelcet** 421  
**Abilify** 323  
 Abiraténone 517  
**Abstral** 271  
 Acamprosate 346  
 Acarbose 198  
**Acatar** 182  
**Accofil** 128  
**Accolate** 174  
**Accupril** 73  
**Accuretic** 37  
**Acebutolol** 61  
 Acébutolol 37, 61  
**Aceclofenac** 282  
 Acéclofénac 282  
 Acénocoumarol 114  
 Acétazolamide 57  
**Acetylcystein(e)** 180  
 Acétylcystéine 180  
**Aciclovir** 433, 540  
 Aciclovir 433, 540, 540, 563  
**Acidcare** 133  
 Acide acétique 550  
 Acide acétylsalicylique 104, 107-108, 110, 265, 267, 376  
 Acide alendronique 301, 302, 303, 303  
 Acide alginique 137-138  
 Acide aminolévulinique 552, 594  
 Acide ascorbique 151, 267, 520, 527, 530, 531, 580  
 Acide azélaïque 546  
 Acide benzoïque 182  
 Acide borique 550  
 Acide carglumique 601  
 Acide citrique 155, 157, 258  
 Acide clavulanique 394-395  
 Acide clodronique 301  
 Acide cromoglicique 175, 564, 564-565  
 Acide flufénamique 288  
 Acide folinique 527  
 Acide folique 520, 526, 527, 530  
 Acide fusidique 537-538, 543, 562  
 Acide gadobénique 593  
 Acide gadopentétique 593  
 Acide gadotérique 593  
 Acide gadoxétique 594  
 Acide hyaluronique 296  
 Acide hydroxybutyrique 344  
 Acide ioxitalamique 591, 591  
 Acide lactique 219, 550  
 Acide lévofolinique 527  
 Acide mycophénolique 478  
 Acide niflumique 288  
 Acide oléique 162  
 Acide pamidronique 302  
 Acide pantothénique 530  
 Acide risédronique 302-303  
 Acide salicylique 288, 544, 548, 550, 550, 581  
*Acides gras essentiels* 98  
*Acides gras oméga-3* 98  
 Acide tranexamique 124  
 Acide ursodésoxycholique 141  
 Acide valproïque 361, 361  
**Acide Zoledronique** 302  
 Acide zolédronique 302  
**Acidine** 131  
**Acidozol** 134  
 Acipimox 97  
 Acitrétine 549  
**Aclasta** 302  
 Acridinium 168, 170  
*Acné, médicaments, dermatologique* 545  
*systémique* 405, 546  
**Acneplus** 547  
**Actapulgite** 157  
 Actée à grappes (syn. Cimicifuga racemosa) 237  
**Act-Hib** 462  
**Actifed New** 178  
**Actilyse** 120  
**Active** 235  
**Actonel** 302  
**Actonel Combi D** 303  
**Actos** 194  
**Actosolv** 121  
**Actrapid** 188  
**Aculare** 564  
**Acupan** 266  
*Acyluréidopénicillines* 396  
**Adalat** 68  
 Adalimumab 487  
 Adapalène 546, 547  
**Adcetris** 509  
**Adcirca** 101  
 Adéfovir 440  
**Adempas** 101  
**Adenocor** 79  
 Adénosine 79  
**Adenuric** 294  
**Adequad** 570  
 ADH 212  
*ADHD, médicaments* 342  
**Adoport** 479  
**Adrenaline** 85  
 Adrenaline (syn. épinéphrine) 85-86, 587-589  
**Adriblastina** 503  
**Advagraf** 479  
**Advantan** 542  
**Advate** 122  
**Aerinaze** 575  
**Aerius** 491  
 Aescine 89, 544  
 Aesculus hippocastanum 89  
**Aethoxysklerol** 90  
 Afatinib 511  
**Afebryl** 267  
**Affusine** 537  
**Afinitor** 513  
 Aflibercept 509, 572  
 Agalsidase 601-602  
*Agents alkylants* 496  
**Aggrastat** 110  
**Aggrenox** 110  
**Agliolax** 155  
 Agomélatine 338  
*Agonistes dopaminergiques, hyperprolactinémie* 247  
*Parkinson* 351  
*suppression lactation* 247  
**Agyrax** 493  
 AINS 279  
*COX2-sélectifs* 286  
*dermatologique* 287  
*ophtalmique* 564  
*systémique* 282  
**Airomir** 167  
**Air-Tal** 282  
**Akineton** 356  
**Akton** 311  
**Akynzeo** 147  
**Albicort** 211  
 Albiglutide 195  
 Albutrèpénonacog 123  
**Alcaine** 570

- Alcaloïdes de la pervenche* 506
- Alcon Eye Gel** 570
- Alcoolisme, médicaments* 345
- Aldactazine** 58
- Aldactone** 57
- Aldara** 551
- Aldelesleukine 509
- Aldomet** 35
- Aldurazyme** 601
- Alemtuzumab 481
- Alendronate** 301
- Alendronate 301, 302, 303, 303
- Alendronaat + Calcium/Vitamine D** 303
- Alendronate Vitamin(e) D3** 302
- AlenSteo** 303
- Aleve** 284
- Alfacalcidol 529
- Alfentanil 584
- Alfuzosine** 253
- Alfuzosine 253
- Algedrate 137
- Alginate 137-138
- Algipan** 288
- Algisite M** 554
- Algis-Spray** 544
- Alglucosidase 601
- Algocod** 275
- Algoplaque** 555
- Algotase** 266
- Algotase Mono** 263
- Algotra** 275
- Alimémazine 493
- Alimta** 503
- Alirocumab 98
- Aliskirène 43, 77
- Alizapride 145
- Alka Seltzer** 265
- Alkeran** 497
- Allaitement et médicaments (Introduction)* 25
- Allegratab** 492
- Alleophtha** 564
- Allergie, médicaments, dermatologique* 543
- nasal 577
- ophtalmique 564
- systémique 489, 575
- Allergo-COMOD** 564
- Allergodil** 564, 578
- Allewyn** 558
- Allopurinol** 293
- Allopurinol 293
- Almogran** 374
- Almotriptan** 374
- Almotriptan 374
- Alogliptine 196, 198
- Alomide** 564
- Alopaté** 550
- Alopexy** 552
- Aloxi** 146
- Alpha-1 protéinase, inhibiteur 602
- Alpha-bloquants, hypertension* 34
- hypertrophie prostatique* 252
- Alphagan** 568
- 1 Alpha Leo** 529
- α-RIX-Tetra** 451
- Alpha-sympathicomimétiques, ophtalmique* 567, 569
- Alpratop** 310
- Alpraz** 310
- Alprazolam** 310
- Alprazolam 310
- Alprostadil 102, 257
- Altéplase 120
- Althaea radix 182
- Altizide 58
- Altriabak** 564
- Aluminium carbonate hydroxyde 138
- Aluminium hydroxyde 138, 157
- Aluminium oxyde 137, 140
- Alvérine 139
- Alyostal Apis** 494
- Alyostal Vesputa** 494
- Alzheimer, médicaments* 379
- Amanite phalloïde, intoxication* 597
- Amarylle** 192
- Ambisome** 421
- Ambrisentan 100
- Ambroxol 181, 580-581
- Amcinonide 542
- Ameluz** 552
- Amfébutamone (syn. bupropione) 337, 347
- Amicla** 542
- Amikacine** 417
- Amikacine 417
- Amiloride 58
- Aminoglycosides* 416
- Aminopénicillines* 392
- Amiodarone** 81
- Amiodarone 81
- Amisulpride** 322
- Amisulpride 322
- Amitriptyline 334
- Amlodipin(e)** 66
- Amlodipine 39, 42-44, 66-67, 104
- Amlogal** 66
- Amlor** 67
- Ammonaps** 601
- AmoclaneEG** 394
- Amorolfine** 538
- Amorolfine 538-539
- Amoxicilline** 393
- Amoxicilline 393-394, 394-395
- Amoxiclav** 395
- Amphotéricine B 421
- Ampicilline 393
- Ampres** 587
- Amsacrine 513
- Amsidine** 513
- Amukin** 417
- Amylase 142
- Amylmétacrésol 580-581
- Anabolisants* 203
- Anafranil** 334-335
- Anagrélide 514
- Anakinra 481
- Analeptiques respiratoires* 183
- Analgésiques* 259, 262
- Analgésiques morphiniques (syn. narcotiques)* 268
- Analgésiques, morphiniques, anesthésie* 584
- Analogue(s) de(s), GLP-1* 194
- gonadoréline 206
- prostaglandines, gastro-intestinal 136
- prostaglandines, hypertension pulmonaire 100
- prostaglandines, ophtalmique 568-569
- purines 500
- pyrimidines 501
- somatostatine 213
- vasopressine 212, 213
- Anaphylaxie, traitement (Introduction)* 29
- Anastrozol(e)** 516
- Anastrozole 516
- Androcur** 205
- Androgel** 204
- Androgènes* 203
- Anémie, médicaments* 126
- Anesthésiques locaux, 585 dermatologique* 288, 544, 586
- injectable 587
- ophtalmique 570
- oropharyngé 580
- otique 573
- urétral 587
- usage dentaire 588
- Anesthésiques, systémique* 583
- Anétholtrithione 581
- Anexate** 597
- Angeliq** 235
- Anginol** 580
- Anginol-Lidocaine** 580
- Angiocine** 580
- Angiox** 119
- Angor, médicaments* 45
- Anidulafungine 422
- Annabelle** 225
- Annais** 225
- Anoro** 169
- Antabuse** 346
- Antacides* 136
- Antagoniste(s) de(s), 5HT<sub>3</sub>* 145
- acide folique 499
- benzodiazépines 597
- calcium 65
- gonadoréline 207
- morphine 277, 596
- NK<sub>1</sub> 146
- opioïdes 277, 596
- récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 110
- récepteurs de l'angiotensine II 74

- récepteurs des leucotriènes 173  
vitamine K 111, 595
- Antebor** 538
- Anthelminthiques* 426
- Anthracycloles* 503
- Antiacides* 136
- Antiacnéiques* 545
- Antiagrégants* 106
- Antiallergiques, dermatologique* 543  
*nasal* 577-578  
*ophtalmique* 564  
*systémique* 489, 575
- Antiandrogènes* 204, 517
- Antiangoreux* 45
- Antiarythmiques* 78
- Antibactériens, systémique* 387  
*urinaires* 412
- Antibiotiques, dermatologique* 537, 543, 545  
*ophtalmique* 562, 565  
*otique* 562, 573  
*systémique* 387
- Anticalciques* 65
- Anticholinergiques anesthésie* 585  
*effets indésirables (Introduction)* 15  
*inhalés* 167, 169  
*nasal* 577  
*Parkinson* 355
- Anticoagulants* 111  
*coumariniques* 111  
*interactions, tableau* 111  
*oraux* 111  
*oraux directs* 114  
*parentéral* 116
- Anticold** 576
- Anticorps monoclonaux, antiagrégant* 110  
*antidotes* 595  
*antitumoral* 508  
*antiviral* 434  
*asthme* 175  
*hypercholestérolémie* 98  
*immunosuppresseurs* 477, 479  
*ostéo-articulaire* 304
- Antidépresseurs* 327
- Antidiabétiques* 185
- Antidiarrhéiques* 156
- Antidotes* 595
- Antidouleurs* 262
- Antiémétiques* 143
- Antiépileptiques* 358  
*spectre étroit* 364  
*spectre large* 360
- Antifibrinolytiques* 124
- Antigriphine** 266
- Antihémorragiques* 122
- Antihémorroïdaires* 162
- Antihistaminiques H<sub>1</sub>, dermatologique* 543  
*nasal* 578  
*ophtalmique* 564  
*systémique* 489, 575
- Antihistaminiques H<sub>2</sub>* 130
- Antihypertenseurs* 31
- Antihypertenseurs centraux* 34
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens*, 279  
*dermatologique* 287, 288  
*ophtalmique* 564  
*systémique* 282
- Antimalariques* 426
- Antimétabolites* 499
- Antimigraineux* 373
- Antimycosiques, dermatologique* 538, 543  
*systémique* 421  
*vaginal* 217
- Antipaludéens* 426
- Antiparasitaires* 426
- Antiparkinsoniens* 350
- Antiprogestatifs* 246
- Antipsoriasiques* 548
- Antipsychotiques* 317  
*atypiques* 322  
*syndrome malin (Introduction)* 16
- Antipyrétiques* 259, 262
- Antirétroviraux* 434
- Antirhumatismaux* 289
- Antisécrétoires* 158
- Antiseptiques, dermatologique* 534  
*ophtalmique* 562  
*oropharyngé* 580  
*otique* 562  
*urinaire* 412  
*vaginal* 219
- Antispasmodiques* 139
- Antispastiques* 371
- Antistax** 89
- Antithrombine* 120
- Antithrombotiques* 105
- Antithyroïdiens* 201
- Antituberculeux* 414
- Antitumoraux* 495
- Antitussifs* 177
- Antiviraux, dermatologique* 539  
*ophtalmique* 563  
*systémique* 432
- Anusol** 162
- Anxiolytiques* 307
- AOD 114
- Apidra** 188
- Apixaban* 115
- Apocard** 82
- APO-GO-AMP** 352
- APO-GO-PEN** 352
- Apomorphine** 353
- Apomorphine* 352-353
- Aporil** 550
- Apraclonidine* 568
- Apranax** 284
- Aprémilast* 481
- Aprépitant* 147
- Aprokam** 571
- Aprotinine* 125
- Aprovel** 75
- Aptivus** 438
- Aquacel** 556
- Aquacel-Ag** 556
- Aranesp** 126
- Arava** 291
- Arcoxia** 286
- Arctostaphylos uva-ursi* 258
- Aricept** 380
- Arimidex** 516
- Aripiprazol(e)** 323
- Aripiprazole* 323
- Arixtra** 119
- ArkoFlex** 296
- Arlevertan** 494
- Armunia** 225
- Arnica montana* 544
- Arnican** 544
- Aromasin** 516
- Aromatase, inhibiteurs* 516
- Arsenic trioxyde* 514
- Artane** 356
- Artéméthér* 430
- Arténimol* 430
- Arteoptic** 567
- Arthrite chronique, médicaments* 289
- Arthrite rhumatoïde, médicaments* 479
- Arthrose, médicaments* 295
- Arthrotec** 286
- Articaïne* 588-589
- Artichaut (syn. Cynara scolymus)* 142, 142
- Artirem** 593
- Artiss** 125
- Arythmies, médicaments* 78
- Asa** 107
- Asaflow** 107
- Asamed** 108
- Ascorbate* 151, 520, 530, 531, 580
- Asénapine* 324
- Aseptiderm** 535
- Asparaginase* 514
- Aspegic** 265
- Aspirine** 265
- Aspirine-C** 267
- Aspirine Cafeine** 267
- Asthme, médicaments* 163
- Astrexine** 535
- Atacand** 74
- Atacand Plus** 39
- Atarax** 493
- Atazanavir* 438
- Atenolol** 61
- Aténolol* 36-37, 61-62
- Atenolol / Chlortalidone** 36
- Atomoxétine* 343
- Atorasat** 93
- Atorstatineg** 93
- Atorvastatin(e)** 93
- Atorvastatine* 93
- Atosiban* 239
- Atovaquone* 428-429, 431
- Atovaquone / Proguanil** 428
- Atozet** 99
- Atracurium* 584

- Atriance** 501  
**Atripla** 437  
**Atronase** 577  
**Atropine** 84  
 Atropine 84, 566  
**Atrovent** 168  
 Attapulgite 157  
**Aubagio** 486  
**Aubeline** 316  
 Aubépine (syn. Crataegus) 316, 316  
**Augmentin** 395  
**Aureomycin** 563  
**Aurorix** 337  
**Avamys** 578  
 Avanafil 256  
**Avastin** 509  
**Avelox** 411  
**Avessaron** 146  
**Avodart** 254  
**A. Vogel AtrosanMed** 296  
**A. Vogel Prostaforce** 255  
**Avonex** 484  
 Axitinib 512  
 Azacitidine 501  
**Azactam** 402  
**Azarga** 569  
**Azathioprin(e)** 477  
 Azathioprine 477  
**Azelastin-COMOD** 564  
 Azélastine 564, 578  
**Azicalm** 493  
**Azilect** 355  
**Azithromycin(e)** 403-404  
 Azithromycine 403-404  
**Azopt** 569  
 Aztréonam 402  
**Azzalure** 372  
 Bacille Calmette-Guérin 513-514  
 Bacitracine 538, 563  
**Baclofen** 372  
 Baclofène 372  
**Bactrim** 412  
**Bactroban** 537  
 Ballota foetida 316  
**Balsoclase Dextromethorphan** 178  
**Balsoclase Mucolyticum** 180  
**Baraclude** 440  
**Barexal** 157  
 Barnidipine 67  
 Baryum sulfate 593  
 Basiliximab 477  
**Baume Pulmonaire** 182  
**Baxil** 580  
**Baypress** 68  
 Bazédoxifène 237, 304  
**BCG** 513  
 BCG 513-514  
*BCG, vaccin* 466  
**Beclometasone** 577  
 Béclo métasone 160, 171, 172, 577  
**Beclophar** 171  
**Becozyme** 530  
 Bédaquiline 416  
**Beenos** 301  
**Befact** 527  
 Béliumumab 481  
**Bellina** 225  
**Bellozal** 490  
**Belsar** 76  
**Belsar Plus** 40  
**Bemfola** 241  
**Bendamustine** 498  
 Bendamustine 498-499  
**Benefix** 123  
**Benerva** 524  
**Benlysta** 481  
 Bensérazide 351  
**Benzac** 545  
**Benzadermine** 547  
 Benzalkonium 535  
 Benzéthonium 581  
 Benzoate 182  
 Benzocaïne 588  
*Benzodiazépines* 308  
   *antagoniste* 597  
   *intoxication* 597  
 Benzoxonium 580  
 Benzoyle peroxyde 545, 547  
 Benzylpénicilline 391  
**Beriner** 601  
*Bêta<sub>2</sub>-mimétiques, inhalés* 166, 169, 171  
   *systémique* 239  
*Bêta-bloquants, ophtalmique* 567, 569  
   *systémique* 59  
**Betaferon** 484  
**Betagan** 567  
**Betahistine** 574  
 Bétahistine 574  
 Bétaïne 601  
*Bêta-lactames* 390  
 Bétaméthasone 210, 210, 542, 543, 548-549  
**Betamine** 524  
**Betapyr** 527  
**Betaserc** 574  
 Bétaxolol 567  
 Béthanéchol 251  
**Betmiga** 250  
**Betnelan V** 542  
**Betnesol** 210  
**Betoptic** 567  
 Bévacizumab 509  
 Bexarotène 514  
 Bézafibrate 96  
**Biatain** 558  
**Biatain-Ag** 558  
**Biatain Alginate** 554  
**Biatain Silicone** 558  
**Bicalutamide** 517  
 Bicalutamide 517-518  
 Bicarbonate (syn. hydrogénocarbonate) 137-138, 150-152  
**Biclar** 404  
**Bifiteral** 150  
 Bifonazole 539  
 Bilastine 490  
 Bimatoprost 568-569  
**Binocrit** 126  
**Biofenac** 282  
**Biogaze Spray** 544  
 Biotine 530  
 Bipéridène 356  
**Bipressil** 37  
**Bisacodyl** 153  
 Bisacodyl 153, 155  
 Bismuth 138  
**Bisolaclar** 180  
**Bisolax** 153  
**Bisoltussin** 178  
**Bisolvon** 181  
**Bisoprolol** 62  
 Bisoprolol 36-37, 62  
 Bisoxatine 153  
*Bisphosphonates* 300  
**Bithiol** 550  
 Bivalirudine 119  
**Bleomycine** 504  
 Bléomycine 504  
 Bleu de méthylène 597  
**Bleu Patente** 594  
 Bleu patenté V 594  
**Bocouture** 372  
**Bondronat** 301  
**Bonofos** 301  
**Bonendro** 303  
**Bonviva** 301  
**Boostrix** 470  
**Boostrix Polio** 470  
 Bordetella pertussis, vaccins 470-471  
 Bortézomib 514  
 Bosentan 100  
**Bosulif** 511  
 Bosutinib 511  
**Botox** 372  
*BCO, médicaments* 163  
**Bradley** 225  
**Brandocare** 135  
**Braunoderm** 536  
**Braunol** 219, 536  
 Brentuximab 509  
**Bretaris** 168  
**Brevibloc** 63  
**Brexine** 285  
**Bridion** 585  
**Brilique** 111  
 Brimonidine 547, 568-570  
**Brinavess** 80  
 Brinzolamide 569-570  
 Brivudine 433  
**Bromatop** 311  
**Bromazepam** 311  
 Bromazépam 311  
 Bromélaïne 550  
**Bromhexine** 181  
 Bromhexine 181  
 Bromocriptine 353  
**Bromophar** 178  
 Brompéridol 321  
**Bromure d'ipratropium / Salbutamol** 169  
**Bronchocil** 180

- Bronchodine** 178  
**Broncho-Pectoralis Carbocisteine** 180  
**Broncho-Pectoralis Pholcodine** 182  
**Bronchosedal Codeine** 178  
**Bronchosedal Dextromethorphan** 178  
**Bronchosedal Mucus** 181  
**Bronchostop** 181  
**Bronchostop Duo** 182  
**Broncho-Vaxom** 472  
 Brotizolam 311  
**Brufen** 283  
**Buccolam** 313  
**Budenofalk** 160  
**Budesonide** 171  
 Budésonide 160, 171, 172-173, 577  
**Bufomix** 172  
 Bumétanide 55  
 Bupivacaïne 587, 587  
 Buprénorphine 271, 349, 349  
**Buprophar** 283  
 Bupropione 337, 347  
**Burinex** 55  
**Buscopan** 139  
 Busérelène 206  
**Busilvex** 497  
 Busserole (syn. *Arctostaphylos uva-ursi*) 258  
 Busulfan 497  
 Butamirate 179  
 Butoconazole 218  
 Butylthioscine 139  
*Butyrophénones* 321  
**Bydureon** 195  
**Byetta** 195  
 C1 estérase, inhibiteur 601  
 Cabazitaxel 507  
**Cabergoline** 247  
 Cabergoline 247  
**Cacit** 299  
**Cacit Vitamine D3** 299  
**Caelyx** 504  
**Cafeine** 183  
 Caféine 183, 266-267, 276, 376  
**Cafergot** 376  
**Caladryl** 544  
 Calamine 544  
**Calci-BoneD3** 299  
**Calci-Chew** 299  
 Calcifédiol 529  
 Calcipotriol 549  
 Calcitonine 215  
 Calcitriol 529  
 Calcium acétate 599, 599  
 Calcium carbonate 137-138, 299, 299-300, 303, 530  
 Calcium chlorure 125  
 Calcium gluconolactate 299  
 Calcium phosphate 299  
*Calendrier vaccinal de base* 443  
**Calisvit** 299  
**Calmday** 313  
 Calmette-Guérin 513-514  
**Calmplant** 316  
**Camcolit** 341  
 Camellia sinensis 552  
**Camilia** 602  
 Camomille (syn. *Chamomilla recutita*) 544, 581  
 Camphre 182, 288, 544, 544, 579  
**Campral** 346  
**Camppto** 505  
 Canagliflozine 197, 199  
 Canakinumab 482  
**Cancidas** 422  
**Candesartan** 74-75  
 Candésartan 39-40, 74-75  
**Candesartan / HCTZ** 40  
**Candesartan Plus HCT** 40  
*Candidose vaginale, médicaments* 217  
**Canestene Clotrimazole** 539  
**Canestene Derm Bifonazole** 539  
**Canestene Gyn Clotrimazole** 218  
 Cannabidiol 372  
 Cannabinoïdes 372  
 Canrénoate 56  
**Cantabiline** 142  
**Capecitabine** 501  
 Capécitabine 501-502  
*Capillarotropes* 89  
**Capoten** 71  
**Caprelsa** 511  
 Capsaïcine 552  
 Capsicum 288, 552  
**Captopril** 71  
 Captopril 71  
 Carbachol 571  
**Carbaglu** 601  
**Carbamazepine** 365  
 Carbamazépine 365  
*Carbapénèmes* 401  
 Carbétocine 238  
 Carbidopa 351, 356-357  
**Carbobel** 157  
**Carbobel Mono** 157  
 Carbocistéine 180-181  
**Carboflex** 560  
 Carbomère 570  
**Carbonet** 560  
 Carboplatine 497-498  
**Carboplatin(e)(um)** 497-498  
 Carboprost 238  
**Carbosin** 498  
*Carboxypénicillines* 395  
**Cardioaspirine** 108  
 Carfilzomib 514  
**Carteabak** 567  
**Carteol** 567  
 Cartéolol 567, 567  
**Carvedilol** 62  
 Carvédilol 62-63  
 Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 153  
 Cascaroside 153  
**Casodex** 517-518  
 Caspofungine 422  
 Cassia senna 153, 155  
**Cataflam** 282  
**Catapressan** 35  
**Cathejell** 587  
 Catumaxomab 509  
**Caverject** 257  
**Causton** 402  
**Cedium Benzalkonium** 535  
**Cedium Chlorhexidine** 535  
**Cedocard** 46-47  
**Cedur** 96  
**Cefadroxil** 397  
 Céfadroxil 397  
 Céfalexine 398  
**Cefazoline** 398  
 Céfazoline 398  
**Cefepim(e)** 400  
**Cefotaxim(e)** 400  
 Céfotaxime 400  
 Ceftaroline 401  
**Ceftazidim** 400  
 Ceftazidime 400  
**Ceftriaxone** 400  
 Ceftriaxone 400  
**Cefuroxim(e)** 398-399  
 Céfuroxime 398-399, 571  
**Celea** 228  
**Celebrex** 286  
**Celecoxib** 286  
 Célécoxib 286  
**Celestone** 210  
 Céliprolol 63  
**Cellcept** 478  
**Cellosorb** 558  
**Celltop** 506  
**Celocurine** 585  
**Celsenti** 439  
*Céphalosporines* 396  
**Ceprotrin** 120  
 CERA (syn. méthoxypolyéthylène glycol-époétine) 127  
**Cerazette** 228  
**Cerdelga** 601  
**Cerezyme** 601  
 Céritinib 512  
 Cérium 538  
**Cernevit** 530  
**Certican** 479  
 Certolizumab 487  
**Cerubidine** 503  
**Cerulyx** 573  
*Céruménolytiques* 573  
**Cervarix** 458  
 Cétalkonium 581  
**Cetavlex** 535  
**Cetirizine** 491  
 Cétirizine 491, 575  
**Cetisandoz** 491  
 Cétrimide 535, 535, 580, 588  
 Cétrimonium 535  
 Cétrorélix 207  
**Cetrotide** 207  
 Cétuximab 509  
 Chamomilla recutita 544, 581  
**Champix** 348  
 Charbon activé 157, 157

- Chardon marie (syn. *Silybum marianum*) 142
- Chélateurs*,  
fer 598  
phosphate 598  
potassium 598
- Chelidonium majus 550
- Chirocaine** 587
- Chirurgie oculaire*,  
médicaments 571
- Chlorambucil 497
- Chloramine Pura** 537
- Chloramine (syn.  
tosylchloramide) 537
- Chloramphenicol** 537, 562
- Chloramphénicol 537, 562,  
562, 565
- ChloraPrep** 535
- Chloraseptin** 537
- Chlore 536
- Chlorhexidine 535, 535, 544,  
550, 580, 580, 581, 581, 587
- Chlormadinone 225
- Chloronguent** 537
- Chloropotassuril** 522
- Chloroprocaïne 587
- Chloroxyléol 535
- Chlorphénamine 575-576
- Chlortalidone 36-37, 54
- Chlortétracycline 563
- Cholagogues* 141
- Cholemed** 95
- Choléra, vaccins 467, 467
- Choléretiques* 141
- Cholinomimétiques*,  
ophtalmique 566  
systémique 581
- Choragon** 241
- Choriogonadotropine 241
- Cialis** 256
- Cibenzoline 81
- Ciclopirox 539
- Ciclosporine 478
- Cilastatine 401
- Cilazapril 38, 71
- Ciloxan** 562
- Cimetidine** 131
- Cimétidine 131
- Cimicifuga racemosa 237
- Cimzia** 487
- Cinacalcet 215
- Cinchocaïne 162, 544
- Cinnarizine** 87
- Cinnarizine 87, 494
- Cinryze** 601
- Cipralan** 81
- Cipramil** 331
- Ciprofibrate** 96
- Ciprofibrate 96
- Ciprofloxacine** 410
- Ciprofloxacine 410, 562
- Ciproxine** 410
- Ciqorin** 478
- Circadin** 315
- Circler** 227
- Cirrus** 575
- Cisatracurium** 584-585
- Cisplatin(e)** 498
- Cisplatine 498
- Citalopram** 331
- Citalopram 331
- Citanest** 587
- CitraFleet** 155
- Citrate 155, 157, 258
- Cladribine 500
- Claforan** 400
- Clamoxyl** 393
- Clarelux** 542
- Clarinase** 575
- Clarithromycin(e)** 404
- Clarithromycine 404-405
- Claritine** 492
- Claudia** 205
- Claversal** 161
- Clavucid** 395
- Clavulanate 394-395
- Cleen Enema** 154
- Cleen Phospho-Soda** 152
- Clévidipine 67
- Cleviprex** 67
- Clexane** 118
- Climara** 233
- Climen** 236
- Climodien** 235
- Clindamycin(e)** 408
- Clindamycine 219, 408, 545,  
547
- Clipper** 160
- Clobazam 311
- Clobétasol 542
- Clobétasone 543
- Clobex** 542
- Clodronate 301
- Clofarabine 500
- Clomid** 240
- Clomifène 240
- Clomipramine 334-335
- Clonazépam 311
- Clonazone** 537
- Clonidine 35, 377
- Clopérasatine 179
- Clopidogrel** 108-109
- Clopidogrel 108-109
- Clopixel** 320
- Clorazébate 311
- Clorofène 535
- Clotiapine 320
- Clotiazépam 311
- Clotrimazole 218, 539, 543
- Cloxacolam 311
- Clozan** 311
- Clozapine** 324
- Clozapine 324
- Cluvot** 123
- Coagulation, facteurs* 122
- Co-Amiloride** 58
- Co-Aprovel** 40
- Cobalamines* 525, 527, 530,  
597
- Cobicistat 438, 440
- Co-Bisoprolol** 36
- Co-Bisoprolol** 36
- Co-Candesartan** 40
- Coccarboxylase 530
- Codéine 178, 276
- Codethyline** 179
- Co-Diovane** 40
- Co-Enalapril** 37
- Cofact** 124
- Co-Inhibace** 38
- Colchicine** 293
- Colchicine 293
- Colécalciférol 299-300, 302-303,  
529, 530
- Colestid** 97
- Colestipol 97
- Colestyramine 97
- Colexklysm** 155
- Co-Lisinopril** 38
- Colistiméthate 420
- Colistineb** 420
- Colite ulcéreuse*,  
médicaments 159, 479
- Colitofalk** 161
- Collagénases 306, 550
- Colludol** 580
- Colobreathe** 420
- Colofiber** 149
- Colofort** 150
- Co-Losartan** 40
- Combigan** 569
- Combivent** 169
- Combivir** 436
- Combodart** 255
- Comfeel Plus** 555
- Comtan** 354
- Conbriza** 304
- Concentre d'Antithrombine III** 120
- Concerta** 344
- Confidex** 124
- Confosept Eau Oxygénée** 537
- Consoude (syn. *Symphytum officinale*) 288
- Constella** 154
- Contraceptifs* 220
- Contraceptifs oraux* 223
- Contraception d'urgence* 230
- Contramal** 274
- Convulex** 361
- Convulsions, effets indésirables (Introduction)* 17
- Copa** 558
- Copaxone** 483
- Copegus** 442
- Coperindo** 38
- Coqueluche, vaccins 461,  
469-471, 470-471
- Co-Quinapril** 38
- Co-Ramipril** 38
- Corbilta** 356
- Cordarone** 81
- Co-Renitec** 38
- Corifollitropine 241
- Corotrope** 51
- Corsodyl** 580
- Corticostéroïdes*,  
dermatologique 541, 543,  
548



- inhales* 170-171  
*nasal* 563, 577  
*ophtalmique* 565  
*otique* 573  
*rectal* 159, 162  
*systémique* 159, 208  
 Cortico-surrénale, extrait 544
- Coruno** 47  
**Corvaton** 47  
**Cose-Anal** 162  
**Cosentyx** 485  
**Cosopt** 569  
*Co-trimoxazole* 411  
*Coumariniques* 111  
**Co-Valsartan** 41  
**Coveram** 39  
**Coversyl** 72-73  
**Coversyl Plus** 38  
**Cozaar** 75  
**Cozaar Plus** 41  
 Crataegus 316, 316  
**Cremicort-H** 543  
**Creon** 142  
**Crestor** 95  
**Crinone** 245  
 Crizotinib 512  
*Crohn, médicaments* 159, 479  
**Croix Blanche** 266  
**Croix Blanche Mono** 263  
**Cromabak** 564  
 Cromogliclate 175, 564, 564-565  
**Curafil** 557  
**Curanail** 538  
**Curapég** 151  
*Curares* 584  
   *antagonistes* 585  
**Curasorb** 554  
**Curatoderm** 548  
**Curosurf** 183  
**Cutivate** 542  
**C-Will** 527  
 Cyanocobalamine 525, 527, 530  
**Cyanokit** 597  
*Cyanure, intoxication* 597  
**Cyclocur** 235  
**Cyclogyl** 566  
**Cyclopentolate** 566  
 Cyclopentolate 566, 566  
 Cyclophosphamide 497  
*Cycloplégiques* 565  
**Cymbalta** 335  
**Cymevene** 433  
**Cynactil** 142  
 Cynara scolymus 142, 142  
**Cynarol** 142  
 Cyprotérone 205, 205, 236  
*CYP, tableaux (Introduction)* 18  
**Cystadane** 601  
**Cystagon** 258  
**Cytarabine** 502  
 Cytarabine 502  
*Cytokines (antitumorale)* 508  
**Cytosar** 502  
**Cytotec** 136  
 Dabigatran 115
- Dabigatran, intoxication* 595  
 Dabrafénib 512  
**Dacarbazine** 499  
 Dacarbazine 499  
 Daclatasvir 442  
**Dacogen** 502  
**Dafalgon** 263  
**Dafalgan Codeine** 275  
**Daflon** 89  
**Dakar** 133  
**Dakin Cooper** 536  
**Daklinza** 442  
**Daktacort** 543  
**Daktarin** 424, 539  
**Daktozin** 539  
**Dalacin** 219, 545  
**Dalacin C** 408  
 Daltéparine 118  
 Danaparoiide 119  
**Dantrium** 372  
 Dantrolène 372  
**Daonil** 192  
 Dapagliflozine 197, 199  
**Daphne** 205  
**Daphne Continu** 205  
 Dapoxétine 258  
**Daraprim** 431  
 Darbépéoline 126  
 Darifénacine 250  
 Darunavir 438, 438  
 Dasatinib 512  
 Daunorubicine 503  
**Daylette** 225  
*DCI (prescription, Introduction)* 27
- D-Cure** 529  
**D-Cure Calcium** 299  
**Deanxit** 320  
**Deca-Durabolin** 204  
**Decapeptyl** 206  
 Décitabine 502  
*Décongestionnants, nasal* 576  
   *ophtalmique* 565  
   *systémique* 575  
 Dectafur 521  
**Dedrogyl** 529  
 Déférasirox 598  
 Défériprone 598  
 Déferoxamine 598  
 Défibrotide 121  
**Defitelio** 121  
 Dégarélix 207  
*Dégénérescence maculaire, médicaments* 571  
**Dehydrobenzperidol** 321  
**De Icol** 565  
**Delphi** 543  
 Delta-9-tétrahydrocannabinol 372  
**Denise** 224  
 Déno-sumab 305  
**Depakine** 361  
*Dépendance, médicaments* 345  
**Depocyte** 502  
**Depo-Eligard** 206
- Depo-Medrol** 211  
**Depo-Medrol + Lidocaine** 211  
**Depo-Provera** 229  
 Déqualinium 219, 580, 580  
*Dérivés anthraquinoniques* 581  
*Dérivés azoliques, dermatologique* 539  
   *systémique* 422  
   *vaginal* 218  
**Dermestril** 234  
**Dermovate** 542  
**Descovy** 437  
*Désensibilisants* 494  
**Desferal** 598  
*Désinfectants* 534  
**Desloratadin(e)** 491  
 Desloratadine 491, 575  
**Desmopressine** 212  
 Desmopressine 212-213  
**Deso** 224  
**Desogestrel** 229  
 Désogestrel 224, 226, 228-229  
**Desolina** 224  
**Desomedine** 562  
**Desopop** 229  
**Detrusitol** 251  
**Dettolmedical Chloroxylenol** 535  
**Dexagenta-Pos** 565  
 Dexaméthasone 211, 563-565, 571, 573, 578  
**Dexamgel** 563  
**Dexa Rhinospray** 578  
**Dexdor** 585  
 Dexkétoproféne 283  
 Dexmédomidomine 585  
 Dexpanthénol 530  
 Dexrazoxane 518  
 Dextran 570  
**Dextrométhorphan** 178  
 Dextrométhorphane 178-179, 182  
*Diabète, médicaments* 185  
**Diacomit** 370  
**Diافusor** 47  
*Diagnostic, agents*, 591  
   *allergie* 494  
   *ophtalmique* 571  
   *radio-* 591  
   *résonance magnétique* 593  
**Diamox** 57  
**Diane** 205  
*Diarrhée, médicaments* 156  
**Diazepam** 311-312  
 Diazepam 311-312  
**Dibertil** 145  
 Dichlorobenzylalcoool 580-581  
**Dicloabak** 564  
**Diclofenac** 282  
 Diclofénac 282-283, 286, 287, 287, 288, 288, 564  
**DicloTopic** 287  
**Dicynone** 125  
 Didanosine 435  
**Dienobel** 225  
 Diéno-gest 225-227, 235, 245

- Diergo** 376  
**Differin** 546  
**Difficlr** 420  
**Diflucan** 423  
 Diflucortolone 543  
*Digitaliques, intoxication* 595  
 Digoxine 51  
 Dihydrocodéine 179  
 Dihydroergotamine 376  
*Dihydropyridines* 66  
**Diltiazem** 68  
 Diltiazem 68-69  
 Diménhydrinate 493, 494  
 Dimétindène 493, 579  
**Dimitone** 62  
 Dinitrate d'isosorbide 46-47  
 Dinoprostone 238-239  
 Diosmectite 157  
 Diosmine 89  
**Diovane** 76  
**Diphamine** 544  
**Diphantoine** 368  
 Diphenhydramine 493, 544, 544  
*Diphénylpipéridines* 321  
 Diphénylpyraline 575  
*Diphosphonates* 300  
 Diphtérie, vaccins 460, 469-471, 469-471  
**Dipidolor** 273  
**Dipiperon** 321  
**Diprivan** 583  
**Diprolene** 542  
**Diprophos** 210  
**Diprosalic** 548  
**Diprosone** 542  
**Dipyridamole** 109  
 Dipyridamole 109-110, 110  
 Disopyramide 82  
*Dispositif intra-utérin, cuivré* 230  
*lévonorgestrel* 230  
 Disulfirame 346  
**Ditropan** 250  
*Diurétiques* 53  
*Diurétiques, de l'anse* 55  
*d'épargne K 56*  
*thiazides* 54  
**Dixarit** 377  
**DMARD** 289  
**Dobutamine** 85  
 Dobutamine 85  
**Dobutrexmylan** 85  
**Docetaxel** 507  
 Docétaxel 507  
 Docosanol 540  
 Docusate 155, 155  
 Dodéclonium 544  
**Dogmatil** 322  
**Dolcidium** 284  
**Dolcispay** 287  
**Dolenio** 295  
**Dolol-Instant** 263  
 Dolutégravir 440, 440  
**Dolzam** 274  
**Dominal** 320  
**Domperidon(e)** 145  
 Dompéridone 145  
**Donacom** 295  
**Donepezil** 380  
 Donépézil 380  
**Donnafyta Meno** 237  
**Donnafyta Premens** 248  
*Dopage (Introduction)* 5  
**Dopram** 183  
**DorinelleTEVA** 225  
**DorinTEVA** 225  
**Dormiplant Mono** 315  
**Dormonoct** 312  
 Dornase 181  
 Dorzolamide 569  
**Dorzolamide / Timolol** 569  
**Dostinex** 247  
 Dosulépine 335  
**Dotarem** 593  
*Douleur, médicaments* 259  
**Dovobet** 549  
 Doxapram 183  
 Doxépine 335  
**Doxorubicin(e)** 504  
 Doxorubicine 503-504  
**Doxycycline** 407  
 Doxycycline 407  
 Doxylamine 182  
**Doxylets** 407  
*DRESS, syndrome (Introduction)* 17  
 Dropéridol 321  
**Droeffik** 225  
**Drosera-Homaccord** 602  
**Drospibel** 225  
 Drosprénone 225-226, 235  
**Dr Scheffler Vitamin C** 572  
**Duaklir** 170  
**Dualkopt** 569  
**Duavive** 237  
**Dukoral** 467  
 Dulaglutide 195  
**Dulcolax Bisacodyl** 153  
**Dulcolax Picosulphate** 153  
**Duloxetine** 336  
 Duloxétine 251, 335-336  
**Duoderm** 555  
**Duoderm E** 555  
**Duoderm Hydrogel** 557  
**Duodopa** 351  
**Duofilm** 550  
**Duogestan** 235  
**Duotrav** 569  
**Duovent** 169  
**Duphalac** 150  
**Duphaston** 244  
**Duracef** 397  
**Duracoll** 417  
**Durafiber** 556  
**Duraprox** 284  
**Duratears** 571  
**Durogesic** 271  
**Duspatalin** 139  
 Dutastéride 254, 255  
**D-Vital** 299  
 Dydrogestérone 235, 244  
**Dynastat** 286  
**Dysport** 372  
**Ebastine** 492  
 Ebastine 492  
**Ebixa** 381  
**Ebrantil** 36  
**Ecalta** 422  
 Echinacea purpurea 258, 576  
**Echinacin Liquidum** 576  
 Eculizumab 482  
 Edoxaban 116  
**Edronax** 334  
**Edurant** 437  
**Efalith** 553  
**Efavirenz** 436-437  
 Efavirenz 436-437, 437  
**Efexor** 336  
**Effentora** 272  
**Effortil** 86  
**Efient** 109  
 Eflornithine 552  
 Efmorotocog 122  
**Efracea** 407  
**Efudix** 552  
**Elaprase** 601  
 Elbasvir 442  
**Eldespryl** 355  
**Eldisine** 506  
**Eleonor** 223  
 Elétriptan 374  
**Elidel** 551  
 Eliglustat 601  
**Eliquis** 115  
**Elisamylan** 205  
**EllaOne** 231  
**Elmex Medical Gel** 521  
**Elocom** 543  
**Elocta** 122  
**Elonva** 241  
**Eloxatin** 498  
 Eltrombopag 127  
**Eludril** 581  
 Elvitégravir 440  
**Elvorine** 527  
**Emadine** 564  
**Emconcor** 62  
**Emcoretic** 36  
 Emédastine 564  
**Emend** 147  
**Emerxil** 288  
**Emla** 586  
 Empagliflozine 197, 198  
**Emselex** 250  
**Emthexate** 500  
 Emtricitabine 435, 437, 440  
**Emtriva** 435  
**Enalapril** 72  
 Enalapril 37-39, 72  
**Enantyum** 283  
**Enbrel** 487  
 Encéphalite à tiques, vaccins 458, 459  
 Encéphalite japonaise, vaccins 459, 459  
**Endofalk** 150

- Endopep** 150  
**Endoxan** 497  
 Enfuvirtide 439  
**Engerix-B** 454  
 Enoxaparine 118  
 Entacapone 354, 356-357  
 Entécavir 440  
**Enterol** 157  
**Entocort** 160  
**Entresto** 52  
**Entyvio** 488  
 Enzalutamide 518  
*Enzymes,*  
*dermatologique* 550  
*pancréatiques* 142  
 Enzymes protéolytiques 550  
**Eosine** 536  
 Eosine 536  
**Epanutin** 368  
**Epclusa** 442  
**Eperzan** 195  
**Ephedrine** 85  
 Ephédrine 85  
**Epiduo** 547  
*Epilepsie, médicaments* 358  
 Epinastine 565  
 Epinéphrine 85-86, 587-589  
**Epipen** 86  
**Epirubicin(e)** 504  
 Epirubicine 504  
**Epivir** 435  
 Eplérenone 57  
 EPO (syn. époétine) 126-127  
 Epoétine 126-127  
 Epoprosténol 120  
**Eposin** 506  
**Eprex** 126  
 Eprosartan 42, 75  
 Eptacog 124  
 Eptifibatide 110  
**Equasym** 344  
**Erazaban** 540  
**Erbixut** 509  
 Erdostéine 181  
 Ergocalciférol 531  
 Ergotamine 376  
*Ergot, dérivés,*  
*migraine* 375  
*Parkinson* 351  
*suppression lactation* 247  
 Eribuline 508  
**Erivedge** 513  
 Erlotinib 512  
**Erycine** 545  
 Erysimum (syn. Sisymbrium officinale) 179  
**Erythrocline** 403  
 Erythromycine 403, 545, 546-547  
*Erythropoïétines* 126  
**Esbriet** 183  
 Escherichia coli, extrait 472  
**Escidivule** 331  
**Escitalopram** 331-332  
 Escitalopram 331-332  
**Esmeron** 585  
 Esmolol 63  
**Esmya** 207  
**Esomeprazol(e)** 132-133  
 Esoméprazole 132-133  
**Estalis** 235  
**Estivan** 492  
**Estracyt** 499  
 Estradiol 226, 233-235, 235  
 Estramustine 499  
 Estriol 233-234, 234  
**Estrofem** 233  
 Estrogènes conjugués 237  
*Estrogènes,*  
*ménopause* 233  
*phyto-* 234  
*systémique* 203, 233  
*transdermique* 233  
*vaginal* 234  
*Estroprogestatifs,*  
*contraception* 221  
*ménopause* 234  
*systémique* 223, 235  
*transdermique* 227, 235  
*vaginal* 227  
 Etamsylate 125  
 Etanercept 487  
 Ethambutol 416  
**Ethanol** 536, 598  
 Ethanol 536, 536, 598  
 Ethinylestradiol 205, 223-228  
 Ethosuximide 369  
*Ethylisme, médicaments* 345  
 Ethylmorphine 179, 182  
 Etiléfrine 86  
 Etofénamate 287  
 Etomidate 583  
**Etomidate-Lipuro** 583  
 Etonogestrel 227-228, 229  
**Etoposid(e)** 506  
 Etoposide 506  
 Etoricoxib 286  
 Etravirine 437  
**Etumine** 320  
**Eucalyptine Pholcodine Le Brun** 182  
 Eucalyptol 182, 579  
 Eucalyptus 579  
**Eucreas** 198  
**Euglucon** 192  
**Eulitop** 96  
**Eumovate** 543  
**Euphon** 179  
**Eurartesim** 430  
**Eusaprim** 412  
**Euthyrox** 201  
 Evérolimus 479, 513-514  
**Evicel** 125  
**Eviplera** 437  
**Evista** 304  
 Evolocumab 98  
**Evoltra** 500  
**Evra** 227  
**Exacyl** 124  
**Excedryn** 267  
**Exelon** 381  
**Exemestan(e)** 516  
 Exémestane 516  
 Exénatide 195  
**Exforge** 42  
**Exforge HCT** 44  
**Exjade** 598  
*Expectorants* 179  
 Extrait allergénique de graminées 494  
**Extrapan** 287  
**Exviera** 442  
**Eylea** 572  
 Ezétimibe 97, 99  
**Ezetrol** 97  
**Fabrazyme** 601  
**Factane** 122  
 Facteurs de coagulation 122-123, 123, 124, 124-125  
*Facteurs de croissance, hématopoïétiques* 127  
 Facteur II 124  
 Facteur VII 124  
 Facteur VIII 122-123, 123  
 Facteur von Willebrand 123, 123  
 Facteur IX 123, 124  
 Facteur X 124  
 Facteur XIII 123, 125  
**Farmorubicin** 504  
**Farydak** 514  
**Fasignyn** 431  
**Faslodex** 516  
**Fastum** 287  
**Fasturtec** 294  
 Fébuxostat 294  
**Feiba** 124  
 FEIBA 124  
 Felbamate 369  
 Felbinac 287  
**Feldene** 285, 287  
**Felodipine** 67  
 Félodipine 37, 39, 67  
**Femara** 517  
**Feminova** 234  
**Feminova Plus** 235  
**Femodene** 224  
**Femoston** 235  
**Fendrix** 454  
**Fenistil** 493  
**Fenofibra(a)t(e)** 96  
 Fénofibrate 96, 99  
**Fenogal** 96  
**Fenosup** 96  
 Fénotérol 169  
**Fentanyl** 272, 584  
 Fentanyl 271-272, 584  
 Fenticonazole 218  
 Fer 520, 520, 599  
 Fer carboxymaltose 520  
**Fercayl** 520  
*Fer, chélateurs* 598  
 Fer dextran 520  
 Fer fumarate 520  
 Fer gluconate 520  
*Ferments digestifs* 142  
**Fero-Grad** 520  
**Fero-Gradumet** 520

- Fer polysaccharide 520  
**Ferricure** 520  
**Ferriprox** 598  
 Fer saccharose 520  
 Fer sulfate 520, 520  
**Fertinorm** 242  
 Fésotérodine 250  
 Fexofénadine 492  
*Fibrates* 95  
 Fibrinogène 124-125, 125  
 Fibronectine 125  
*Fibrose pulmonaire, médicaments* 183  
 Fidaxomicine 420  
*Fièvre, médicaments* 259  
 Fièvre jaune, vaccins 458, 458  
 Fièvre typhoïde, vaccins 466, 467, 471, 471  
 Filgrastim 128  
 Filtrat bactérien 538  
**Finasteride** 254  
 Finastéride 254-255  
 Fingolimod 483  
**Firazyr** 601  
**Firmagon** 207  
*Fissures anales, médicaments* 162  
*FIV, médicaments* 240  
**Flagyl** 219, 430  
**Flamigel** 557  
**Flaminal** 554  
**Flammacerium** 538  
**Flammazine** 538  
 Flavivirus, vaccins 459  
 Flavonoïdes 89  
 Flavoxate 250  
**Flecaïnide** 82  
 Flécaïnide 82-83  
**Flecateva** 82  
**Flector Tissugel** 287  
**Flemoxin** 393-394  
**Flexagile** 288  
**Flexfree** 287  
**Flexium** 287  
**Flixonase Aqua** 578  
**Flixotide** 171  
**Flolan** 120  
**Floxapen** 392  
**Floxyfral** 332  
**Fluacort** 563  
**Fluanxol** 320  
 Flucloxacilline 392  
**Flucon** 564  
**Fluconazol(e)** 423  
 Fluconazole 423  
**Fludara** 500  
**Fludarabine** 500-501  
 Fludarabine 500-501  
**Fludex** 54  
 Fludrocortisone 574  
**Fluimucil Antibiotique** 578  
**Flumazenil** 597  
 Flumazénil 597  
 Flumétasone 543, 548  
 Flunarizine 377  
**Flunatop** 377  
**Flunitrazepam** 312  
 Flunitrazépam 312  
**Fluocaril Bi-Fluore** 521  
**Fluomizin** 219  
**Fluor** 521  
**Fluorescein(e)** 571  
 Fluorescéine 571  
 Fluorométholone 563-564  
 Fluorophosphate 521  
**Fluorouracil** 502  
 Fluorouracil 502, 552  
 Fluorure 521, 521  
**Fluoxetine** 332  
 Fluoxétine 332  
**Fluoxone** 332  
 Flupentixol 320, 320  
**Fluracetyl** 502  
 Flurazépam 312  
 Flurbiprofène 580-581  
**Fluroblastine** 502  
 Fluspirilène 321  
**Flutamide** 518  
 Flutamide 518  
 Fluticasone 171, 172-173, 542, 578  
**Flutiform** 172  
**Fluvastatine** 94  
 Fluvastatine 94  
**Fluvoxamine** 332  
 Fluvoxamine 332  
**FML Liquifilm** 564  
**Folavit** 526  
**Folinate** 527  
 Folate 527  
 Follitropine 241, 242  
 Fondaparinux 119  
**Fontex** 332  
**Foradil** 167  
**Forlax** 151  
**Formagal** 167  
**Formoair** 167  
**Forsteo** 304  
**Fortal** 273  
**Forxiga** 197  
**Forzaten** 43  
**Forzaten / HCT** 44  
**Fosamax** 301  
 Fosamprénavir 438  
 Fosaprépitant 147  
**Fosavance** 303  
**Foscan** 514  
**Foscavir** 433  
 Fosfomycine 414  
**Fosinil** 72  
 Fosinopril 72  
**Fosrenol** 599  
**Fostimon** 242  
 Fotémustine 497  
**Fragmin** 118  
 Framycétine 578, 579, 579  
**Fraxiparine** 118  
**Fraxodi** 118  
*Freinateurs du transit intestinal* 157  
**Frisium** 311  
**Frovatex** 374  
 Frovatriptan 374  
**Fructines** 153  
**Frusamil** 58  
**FSME Immun** 459  
**Fuca** 153  
**Fucicort** 543  
**Fucidin** 537  
**Fucidin Hydrocortisone** 543  
**Fucithalmic** 562  
 Fulvestrant 516  
 Fumarate de diméthyle 482  
**Furacine** 536  
**Furadantine MC** 413  
**Furosemide** 55-56  
 Furosémide 55-56, 58  
 Fusidate 537  
**Fusidine** 538  
**Fuzeon** 439  
**Gycompa** 364  
**Gabapentin(e)** 365  
 Gabapentine 365-366  
**Gabbroral** 418  
**Gabitril** 368  
 Gadobénate 593  
 Gadobutrol 593  
 Gadodiamide 593  
*Gadolinium, dérivés* 593  
 Gadopentétate 593  
 Gadotérate 593  
 Gadotéridol 594  
**Gadovist** 593  
 Gadoxétate 594  
 Gaïacol 182  
**Galantamin(e)** 380  
 Galantamine 380-381  
*Gale, médicaments* 541  
 Galsulfase 601  
**Galvus** 196  
**Gambaran** 286  
**Gammanorm** 473  
**Gamunex** 473  
 Ganciclovir 433, 563  
**Ganfort** 569  
 Ganirélix 207  
**Gardasil** 458  
**Gardenal** 367  
**Gastricalm** 137  
*Gastroprocinétiques* 143  
**Gaviscon** 137  
**Gazyvaro** 509  
 G-CSF 127  
 Géfitinib 512  
**Geltim** 567  
**Gemcitabin(e)** 502  
 Gemcitabine 502  
**Genotonorm** 213  
 Gentamicine 417-418, 418, 565  
**Gentamycine** 418  
**Genvoya** 440  
**Gestiferrol** 520  
**Gestodelle** 224  
 Gestodène 224-225, 227  
**Gestofeme** 224  
**GHRH** 213  
**Gilenya** 483

- Giméracil 502  
 Ginkgo biloba 382  
**Giotrif** 511  
 Glatiramère 483  
*Glaucome, médicaments* 566  
**Glazidim** 400  
 Glibenclamide 192  
**Glibenese** 193  
**Gliclazide** 192  
 Gliclazide 192  
*Gliflozines* 196  
**Glimepiride** 192-193  
 Glimépiride 192-193  
*Glinides* 193  
**Gliolan** 594  
 Glipizide 193  
*Glitines* 195  
 Gliquidone 193  
*Glitazones* 193  
**Glivec** 511  
**Glottyl** 178  
**Glucagen** 596  
 Glucagon 596  
**Glucobay** 198  
*Glucocorticoïdes, dermatologique* 541, 543, 548  
*inhalés* 170-171  
*nasal* 563, 577  
*ophtalmique* 565  
*otique* 573  
*rectal* 159, 162  
*systémique* 159, 208  
**Glucophage** 191  
**Glucosamine** 295  
 Glucosamine 295  
**Glucose** 596  
 Glucose 596  
**Glurenorm** 193  
**Glycerine Suppo's** 155  
 Glycérol 155, 155  
*Glycopeptides* 418  
 Glycopyrronium 169, 170, 585, 585  
*Glycosides digitaliques* 50  
**Glypressin** 213  
**Golaseptine-Lidocaine** 580  
 Golimumab 487  
*Gonadoréline, analogues* 206  
*antagonistes* 207  
 Gonadotrophine chorionique 241  
 Gonadotrophines 240-242, 242  
**Gonal-F** 241  
**Gonapeptyl** 206  
 Goséréline 206  
*Goutte, médicaments* 292  
**Gracial** 226  
**Grafalon** 476  
**Grains de Vals Senna** 153  
 Graminées, extrait allergénique 494  
**Gramposimide** 419  
 Granisétron 146  
**Granocyte** 128  
**Grazax** 494  
 Grazoprévir 442  
*Grippe, médicaments* 433  
*Grossesse et médicaments (Introduction)* 25  
 Guaifénésine 181, 182  
 Guanfacine 344  
**Gynefix** 230  
**Gyno-Daktarin** 218  
**Gynoflor** 234  
**Gynomyk** 218  
**Gynoxin** 218  
**H.A.C.** 535  
**Hacdil-S** 535  
**Haemate P** 123  
 Haemophilus influenzae, vaccins 462, 471  
**Halaven** 508  
**Halcion** 313  
**Haldol** 321  
 Halopéridol 321  
**Hansamedic Emplatre Chauffant** 552  
**Harmonet** 224  
 Harpagophytum 296  
**Harvoni** 442  
**Havrix** 452-453  
**Hbvaxpro** 454  
 HCG 241  
**Hebucol** 142  
**Helen** 225  
**Heliclar** 404  
**Helixate Nexgen** 123  
**Hemangiolo** 64  
*Hématopoïèse, médicaments* 126  
 Hémine 601  
*Hémorroïdes, médicaments* 162  
**Hemosedan** 162  
*Hémostatiques* 122, 124  
*aspécifique* 124  
*local* 125  
**Hepacaf** 474  
**Heparine** 117  
 Héparine 117, 540  
*Héparine, intoxication* 595  
 Héparines 116-118, 540  
 Héparinoïdes 118-119  
*Hépatite A, vaccins* 452, 452-453, 469, 469, 471, 471  
*Hépatite B, médicaments* 440  
*Hépatite B, vaccins* 453, 454, 469, 469, 471, 471  
*Hépatite C, médicaments* 440  
**Hepatyrix** 471  
**Hepsera** 440  
**Herceptin** 509  
**Heria** 236  
*Herpès, médicaments, dermatologique* 539  
*ophtalmique* 563  
*systémique* 432  
 Hespéridine 89  
 Hexamidine 536, 562, 580  
 Hexétidine 581  
**Hexomédine** 536  
**Hextril** 581  
**Hexvix** 594  
 Hexyl aminolévulinate 594  
**Hexyon** 471  
**Hibidil** 535  
**Hibiscrub** 535  
**Hibitane** 535  
*Hib, vaccins* 462, 471, 471  
**Hirudoid** 544  
 Histamine 494  
*HIV, médicaments* 434  
**Hizentra** 473  
 HMG 242, 242  
**Holoxan** 497  
*Homéopathie, médicaments* 602  
**Homeoptic** 602  
*Hormones, antidiurétique* 212  
*de croissance* 213  
*hypophysaires* 212  
*hypothalamiques* 212  
*sexuelles* 203  
*thyroïdiennes* 200  
 Houblon (syn. Humulus lupulus) 316  
*HPV, vaccins* 456  
 HPV, vaccins 458  
 Huile de foie de morue 538, 550  
**Humalog** 188  
**Humalog Mix** 190  
**Humatrope** 213  
**Humira** 487  
**Humuline** 189-190  
 Humulus lupulus 316  
*Huntington, médicaments* 383  
**Hurricane** 588  
**Hyalgan** 296  
 Hyaluronate 296  
**Hycamtin** 505  
**Hydral** 536  
**Hydrea** 503  
*Hydrocellulaires, pansements* 557  
 Hydrochlorothiazide 36-44, 58  
**Hydrocoll** 556  
*Hydrocolloïdes, pansements* 555  
**Hydrocortisone** 211  
 Hydrocortisone 211, 540, 543, 543, 565  
*Hydrofibres, pansements* 556  
*Hydrogels, pansements* 557  
 Hydrogénocarbonate 137-138, 150-152  
 Hydromorphone 272  
**Hydrosorb** 557  
 Hydroalcite 138  
**Hydroxocobalamine** 525  
 Hydroxocobalamine 525, 597  
 Hydroxycarbamide 503  
 Hydroxychloroquine 290  
 Hydroxyéthylrutosides 89, 544  
 Hydroxypropylméthylcellulose (syn. hypromellose) 570-571  
 Hydroxyzine 493  
**Hygroton** 54

- Hymécromone 142  
 Hyoscine (syn. scopolamine) 585  
**Hypan** 68  
 Hypericum perforatum 340  
**Hyperiplant** 340  
*Hyperkaliémie, effet indésirable (Introduction)* 17  
 médicaments 598  
**Hyperlipen** 96  
**Hyperpoll** 491  
*Hyperprolactinémie, médicaments* 247  
**Hyperreact** 491  
*Hypertension, médicaments* 31  
*Hypertension pulmonaire, médicaments* 100  
*Hypertrophie prostatique, médicaments* 251  
*Hyperuricémie, médicaments* 292  
**Hypnomidate** 583  
*Hypnotiques* 307  
 Hypochlorite de sodium 536  
*Hypoglycémie, médicaments* 596  
*Hypolipidémiants* 91  
**Hypoloc** 63  
**Hyporetic** 37  
*Hypotension, aiguë, médicaments* 85  
*chronique, médicaments* 86  
 Hypromellose 570-571  
**Hytrin** 253  
**Ibandronate** 301  
 Ibandronate 301-302  
**Ibandronic Acid** 302  
 Ibritumomab 509  
 Ibrutinib 511  
**Ibucaps** 283  
**Ibumed** 283  
**Ibuprofen** 283-284, 287  
 Ibuprofène 103, 283-284, 287  
**Ibutop** 287  
 Icatibant 601  
 Ichtammol 550, 550  
**Iclusig** 511  
**Idarubicin** 504  
 Idarubicine 504  
 Idarucizumab 596  
 Idélalisib 512  
**Idelvion** 123  
 Idursulfate 601  
*IECA* 70  
**Ifenin** 284  
 Ifosfamide 497  
**Ilaris** 482  
**Ilxel** 490  
 Iloprost 100  
*IMAO, dépression* 337  
*Parkinson* 354  
**Imap** 321  
**Imatinib** 511  
 Imatinib 511  
**Imbruvica** 511  
 Imiglucérase 601  
 Impipénem 401  
 Imipramine 335  
 Imiquimod 551  
**Imitrex** 374  
**Immukine** 484  
 Immunoglobulines 473-476  
*Immunoglobulines, antilymphocytes* 476  
*polyvalentes* 473  
*spécifiques* 473  
*Immunomodulateurs, dermatologique* 551  
*systémique* 476  
*Immunosuppresseurs* 476  
**Imnovid** 514  
**Imodium** 158  
**Imodium Duo** 158  
**Imonogas** 140  
**Imovane** 314  
**Imovax Polio** 448  
**Implanon** 229  
**Importal** 149  
**Impromen** 321  
*Impuissance, médicaments* 255  
**Imuran** 477  
**Inalpin** 182  
*Incontinence urinaire, médicaments* 249  
**Increlex** 601  
*Incrétinomimétiques* 194  
**Incruse** 169  
 Indacatérol 167, 170  
**Indapamide** 54  
 Indapamide 38, 43, 54  
**Inderal** 64  
**Inderm** 545  
**Indocollyre** 564  
**Indocyanine Green** 594  
 Indométacine 284, 287-288, 564  
**Inegy** 99  
**Infanrix Hexa** 471  
**Infanrix-IPV** 470  
**Inflectra** 487  
 Infliximab 487  
*Influenza, médicaments* 433  
*Influenza, vaccins* 450  
*Influenza, vaccins 451-452*  
**Influvac S** 452  
 Ingénol 552  
**Inhalo Rhinathiol** 579  
**Inhibace** 71  
 Inhibiteur de la C1 estérase 601  
 Inhibiteur de l'alpha-1 protéinase 602  
*Inhibiteur(s) de(s), 5-alpha-réductase* 254  
*anhydrase carbonique, ophtalmique* 568-569  
*anhydrase carbonique, systémique* 57  
*aromatase* 516  
*cholinestérases* 378-379  
*cholinestérases, intoxication* 597  
*COMT* 354  
*DPP-4* 195  
*entrée* 439  
*enzyme de conversion l'angiotensine* 70  
*facteur Xa* 114, 119  
*fusion* 439  
*intégrase* 439  
*microtubules* 506  
*monoamine oxydases* 337, 354  
*PCSK9* 98  
*phosphodiéstérases de type 3* 51  
*phosphodiéstérases de type 5* 100, 255  
*pompe à protons* 132  
*protéase virale* 437  
*protéines kinases* 510  
*recapture de la noradrénaline* 333  
*recapture de la noradrénaline et dopamine* 336  
*recapture de la noradrénaline et sérotonine* 335  
*recapture de la sérotonine* 330  
*rénine* 77  
*sécrétion acide gastrique* 130  
*SGLT2* 196  
*thrombine* 114, 119  
*TNF* 486  
*topo-isomérase* 505  
*transcriptase inverse* 435  
*xanthine-oxydase* 293  
**Injectafer** 520  
**Inlyta** 512  
**Innohep** 118  
 Inosine 483  
**Inotyol** 550  
**Inovelon** 370  
**Inprosus** 245  
*Insecticides, intoxication* 597  
**Inspra** 57  
**Instillagel** 587  
*Insuffisance cardiaque, médicaments* 49  
**Insulatard** 189  
 Insuline aspart 188, 190  
 Insuline détémir 189  
 Insuline glargine 189  
 Insuline glulisine 188  
 Insuline isophane 189, 190  
 Insuline lispro 188, 190  
*Insulines* 187  
*Insulines* 188-189, 190  
**Insuman** 189  
**Integrilin** 110  
**Intelence** 437  
*Interactions (Introduction),* 18  
*tableaux CYP* 18  
*tableaux P-gp* 18  
*Interférons* 483  
 Interférons 484  
*Intervalle QT, effet indésirable (Introduction)* 14

- Intoxications médicamenteuses (Introduction)* 28
- Intoxications, médicamenteuses* 595
- amanite phalloïde* 597
- antagonistes de la vitamine K* 595
- benzodiazépines* 597
- cyanure* 597
- dabigatran* 595
- digitalique* 595
- héparine* 595
- inhibiteurs des cholinestérases* 597
- méthanol* 598
- opioïdes* 596
- paracétamol* 596
- Intrasite** 557
- IntronA** 484
- Intuniv** 344
- Inuvair** 172
- Invega** 325
- Invirase** 438
- Invokana** 197
- lobitridol 592-593
- lode 591
- Iodex** 536, 581
- iodixanol 593
- lohexol 592
- loméprol 592
- lomeron** 592
- lopidine** 568
- lopromide 592
- loversol 592
- loxitalamate 591, 591
- Ipilimumab 509
- IPP* 132
- Ippracid** 135
- lpratropium 578
- Irbesartan** 75
- irbésartan 40-41, 75
- Irbesartan / HCT** 41
- Iressa** 512
- Irinokabi** 505
- Irinodin** 505
- Irinotecan** 505
- Iruoxol Mono** 550
- Isentress** 439
- Iso-Betadine** 219, 536, 571, 581
- isoconazole 539, 543
- Isocural** 547
- isoniazide 415
- isoprénaline 84
- Isoprinosine** 483
- isopropanol 535-537
- Isoptine** 68
- Isopto-Atropine** 566
- Isopto-Carpine** 567
- Isopto Tears** 571
- isosorbide 46-47
- Isosupra** 547
- Isoten** 62
- Isotretinoïne** 547
- isotrétinoïne 547
- ispaghul (syn. *Plantago ovata*) 149, 149, 155
- Isradipine 67
- ISRS* 330
- Isuprel** 84
- Itinogen** 204
- Itraconazol(e)** 423-424
- itraconazole 423-424
- Ivabradine 48
- Ivacaftor 601, 602
- Ivegam-CMV** 475
- Ivemend** 147
- Ivermectine 547
- Ixiaro** 459
- Jakavi** 512
- Janumet** 198
- Januvia** 196
- Jardiance** 197
- Jaydess** 230
- Jentaduo** 198
- Jetrea** 572
- Jevtana** 507
- Jext** 86
- Jinarc** 258
- Kadcyla** 509
- Kaletra** 439
- Kali-Sterop** 522
- Kaloban** 576
- Kaltostat** 554
- Kalydeco** 601
- Kamillosan** 544, 581
- Kanavig** 562
- Kaolin 138, 550
- Kayexalate** 598
- Kefadim** 400
- Keforal** 398
- Kefurox** 399
- Kefzol** 398
- Kemadrin** 356
- Kenacort A** 211
- Kentera** 250
- Keppra** 362
- Kératolytiques* 550
- Ketalar** 583
- Kétamine 583
- Ketek** 405
- Kettesse** 283
- Kétoconazole 539
- Kétoprofène 284, 287
- Kétorolac 283, 564
- Ketotifen** 493
- Kétotifène 493, 564
- Keytruda** 509
- Kineret** 481
- Kinespir** 288
- Kinzalkomb** 41
- Kinzalmono** 76
- Kivexa** 436
- Klean-Prep** 151
- Klinotab** 407
- Kliogest** 235
- Kogenate** 123
- Komboglyze** 198
- Konakion** 530
- Kovaltry** 123
- Kredex** 63
- Kuvan** 601
- Kyprolis** 514
- Kytril** 146
- Labétalol 63
- Lacosamide 368
- Lacrinorm** 570
- Lacta-Gynecogel** 219
- Lacteol** 157
- Lactitol 149
- Lactobacillus acidophilus 157, 234
- Lactulose** 150
- Lactulose 150, 155
- Lambipol** 362
- Lamictal** 362
- Lamisil** 425, 539
- Lamivudine 435, 436, 440, 440
- Lamivudine / Zidovudine** 436
- Lamotrigine** 362
- Lamotrigine 362
- Lanitop** 51
- Lanoline 571
- Lanoxin** 51
- Lanréotide 214
- Lansoprazol(e)** 133
- Lansoprazole 133
- Lansoyl Paraffine** 149
- Lantus** 189
- Lanvis** 501
- Lariam** 429
- Larmes artificielles* 570
- Laronidase 601
- Lasix** 56
- Lataglaucon** 569
- Latanoprost** 568
- Latanoprost 568-569
- Latanoprost / Timolol** 569
- Latanotears** 568
- LatansocMylan** 569
- Laurylsulfocacétate 155
- Lavement au Phosphate** 155
- Lavinia** 223
- Laxafytol** 153
- Laxatifs* 148
- Laxavit** 155
- Laxido** 151
- Laxoberon** 154
- Ledertrexate** 500
- Lédipasvir 442
- Leflunomide** 291
- Léflunomide 291
- Legalon** 142
- Legalon-Sil** 597
- Lemocin** 580
- Lemsip** 263
- Lemtrada** 481
- Lénalidomide 514
- Lendormin** 311
- Lénograstime 128
- Lenzetto** 234
- Leponex** 324
- Lercanidipin(e)** 67
- Lercanidipine 39, 67
- Lerivon** 338
- Lescol** 94
- Letrozol(e)** 517

- Létrozole 517  
 Leucine 531  
**Leukeran** 497  
 Leuproréline 206  
**Leustatin** 500  
**Levact** 499  
**Levemir** 189  
**Levetiracetam** 362-363  
 Lévéti racétam 362-363  
**Levitra** 257  
 Lévocabunolol 567  
**Levobupivacaine** 587  
 Lévocabupivacaine 587  
 Lévocabastine 564, 578  
**Levocetirizine** 492  
 Lévocétirizine 492  
**Levodonna** 231  
 Lévodopa 351, 356-357  
**Levodopa / Carbidopa / Entacapone** 356  
 Lévodropropizine 179  
**Levofloxacin** 410  
 Lévo floxacin 410-411  
**Levofolic** 527  
 Lévo folinate 527  
 Lévo menthol 288, 579  
 Lévo mépromazine 320  
 Lévo norgestrel 223-224, 226-227, 229-231, 235  
**Levonortis** 230  
**Levophed** 86  
**Levosert** 230  
 Lévo simendan 52  
 Lévo thyroxine 201  
**Levotuss** 179  
**Lexotan** 311  
**Lidocaine** 587  
 Lidocaïne 80, 138, 162, 211, 288, 544, 573, 574, 580-581, 586, 587, 587, 588, 588  
**Lignospas** 588  
 Linaclo tide 154  
 Linagliptine 196, 198  
**Lincocin** 408  
 Lincomycine 408  
**Linezolid** 419  
 Linézolide 419  
**Linisol** 587  
**Lioresal** 372  
**Liosanne** 224  
**Lipactin** 540  
**Lipanthyl** 96  
**Lipanthyl nano** 96  
 Lipase 142  
 Lipeglifragstam 128  
**Lipertastim** 104  
**Lipiodol Ultra Fluide** 591  
**Lipitor** 94  
**Liposic** 570  
 Liraglutide 195, 600  
**Lisinopril** 72  
 Lisinopril 38, 72  
**Lisvy** 227  
**Litak** 500  
 Lithium 341, 553  
**Litican** 145
- Livial** 236  
**Livostin** 564, 578  
**Lixiana** 116  
 Lixisé nate 195  
**L-Mesitran** 557  
**Locacortene** 543  
**Locasalen** 548  
**Loceryl** 539  
**Locoid** 543  
**Lodixal** 68  
**Lodotra** 211  
 Lodoxamide 564  
**Lodoz** 37  
 Loflazé pate d'éthyle 312  
**Logimat** 37  
**Logroton Divitabs** 37  
**Lomatuell Pro** 556  
**Lomir** 67  
**Lomudal** 175  
**Lonarid N** 266  
**Lonquex** 128  
**Loortan** 75  
**Loortan Plus** 42  
**Loperamide** 158  
 Lopé ramide 158, 158  
 Lopinavir 439  
 Loprazolam 312  
**Lopresor** 63  
**Loramet** 312  
**Loratadine** 492  
 Loratadine 492, 575  
**Lorazepam** 312  
 Lorazé pam 312  
**Lorazetop** 312  
**Lormetazepam** 312-313  
 Lormétazé pam 312-313  
**Losartan** 75-76  
 Losartan 40-42, 75-76  
**Losartan Plus** 42  
**Losec** 134  
**Losferron** 520  
**Lotriderm** 543  
**Louise** 225  
**Lowette** 224  
**L-Thyroxine** 201  
 L-thyroxine 201  
**Lucentis** 572  
**Ludiomil** 335  
**Lueva** 229  
 Lumacaftor 602  
 Lumé fantrine 430  
**Lumigan** 568  
**Lutenyl** 244  
 Lutopine 242, 242  
**Luveris** 242  
 Lymécycline 407  
 Lynestré nol 244  
**Lynparza** 514  
**Lyrca** 366  
**Lysanxia** 313  
 Lysat bactérien 472  
 Lysine 531  
**Lysodren** 514  
**Lysomucil** 180  
**Lysotossil** 179
- Lysox** 180  
**Lyxumia** 195  
**Maalox Antacid** 137  
**Maalox Antacid + Antigas** 140  
**Maalox Control** 135  
**Mabthera** 509  
 Macitentan 101  
**Maclar** 404  
 Macrogol 150, 151, 151-152  
**Macrogl + Electrolytes** 151  
*Macrolides* 402  
 Magaldrate 137-138  
**Maglid** 137  
**Magneclo** 521  
 Magnésium aspartate 531  
 Magnésium carbonate 138, 157, 530, 599  
 Magnésium carbonate hydroxyde 138  
 Magnésium chlorure 521  
 Magnésium citrate 157  
 Magnésium gluconate 521  
 Magnésium hydroxyde 137-138  
 Magnésium oxyde 155, 530  
**Magnesium Sulfate** 521  
 Magnésium sulfate 521, 530  
 Magnésium trisilicate 138  
**Magnevist** 593  
*Maladies métaboliques, médicaments* 600  
**Malafene** 284  
*Malaria, médicaments, prévention* 426  
*traitement* 429  
**Malarone** 428  
 Malathion 541, 541  
**Maniprex** 341  
**Mann** 267  
 Maprotiline 335  
 Maraviroc 439  
**Marcaine** 587  
**Marcaine avec Adrenaline** 587  
**Marcoumar** 114  
**Marevan** 114  
**MargotMylan** 225  
**Mariper** 73  
**MarliesMylan** 226  
 Marron d'Inde (syn. Aesculus hippocastanum) 89  
**Marvelon** 224  
**Matrifén** 272  
**Maxalt** 374  
**Maxidex** 564  
**Maxipime** 400  
**Maxitrol** 565  
**Maxsoten** 37  
 Mébendazole 426  
**Mebeverine** 139  
 Mébé vérine 139  
 Mécasermine 601  
 Mécétronium 537  
 Méclozine 493  
**Mediaven** 89  
**Medica** 580-581



- Médicaments orphelins (Introduction)* 5
- Medichrom** 536
- Medikinet** 344
- Medisepta** 535
- Medrol** 211
- Médroxyprogestérone 229, 244
- Méfloquine 429
- Megace** 244
- Mégéstron 244
- Mélatonine 315
- Meliane** 224
- Melissa officinalis 316, 565
- Mélicracène 320
- Meloxicam** 285
- Méloxica 285
- Melphalan 497
- Memantine** 381-382
- Mémantine 381-382
- Ménière, médicaments* 574
- Meningitec** 463
- Méningocoques, vaccins 462, 463, 463
- Ménopause, médicaments* 232
- Menopur** 242
- Ménotropine 242, 242
- Mentha x piperita 140
- Menthe (syn. Mentha x piperita) 140
- Menthol 288, 544
- Menveo** 463
- Méphénésine 288
- Mephenon** 272
- Mepilex** 559
- Mepilex-Ag** 559
- Mepitel** 560
- Mépipavacaine 588
- Mepivastesin** 588
- Mépolizumab 176
- Merbromine 536
- Mercaptamine 258
- Mercaptopurine 501
- Mercilon** 224
- Meronem** 401
- Meropenem** 401
- Méropénem 401
- Mesalazine** 161
- Mésalazine 161
- Mesna 518
- Méstérolone 204
- Mestinon** 378
- Metalyse** 121
- Métamizole 266
- Metatop** 313
- Metformax** 191
- Metformine** 191
- Metformine 191, 198-199
- Méthadone 272
- Méthanol, intoxication* 598
- Méthémoglobulinémie, médicaments* 597
- Méthénamine 157
- Methergin** 238
- Methotrexate** 500
- Méthotrexate 500
- Méthoxsalène 550
- Méthoxypolyéthylène glycol-époétine 127
- Méthyl aminolévulinate 552
- Méthyldopa 35
- Méthylergométrine 238
- Methylfenidaat** 344
- Méthylhaldrexone 277
- Methylphenidate** 344
- Méthylphénidate 344
- Méthylprednisolone 211, 211, 542
- Methylthioninium** 597
- Méthylthioninium 597
- Metiblo** 597
- Métildigoxine 51
- Métoclopramide 145, 376
- Metoject** 500
- Metoprolol** 63
- Métoprolol 37, 63
- Metronidazole** 430
- Métronidazole 138, 219, 430, 548
- Metvix** 552
- Mezavant** 161
- Miacalcic** 215
- Miansérine 338
- Micardis** 76
- Micardis Plus** 42
- Miconazole 218, 424, 539, 539, 543, 547
- Microgynon** 223-224
- Microlox** 155
- Microlut** 229
- Micropaque** 593
- Microtrast** 593
- Mictonet** 250
- Mictionorm** 250
- Midazolam** 585
- Midazolam 313, 585
- Midro** 153
- Mifegyne** 246
- Mifépristone 246
- Miflonide** 171
- Migard** 374
- Miglustat 602
- Migrpriv** 376
- Migraine, médicaments* 373
- prophylaxie* 376
- Millepertuis Sint-Janskruid** 340
- Millepertuis (syn. Hypericum perforatum) 340
- Milperinol** 340
- Milrinone 51
- Mimpara** 215
- Minéraux* 519
- Minhavez** 565
- Minidiab** 193
- Minipilule* 228
- Minipress** 34
- Minirin** 213
- Minitran** 47
- Mino** 407
- Minocycline** 407
- Minocycline 407
- Minotab** 407
- Minoxidil** 552
- Minoxidil 552
- Minulet** 224
- Miostat** 571
- Mirabégron 250
- Mirapexin** 353
- Mircera** 127
- Mirelle** 225
- Mirena** 230
- Mirtazapin(e)** 339
- Mirtazapine 339
- Mirvaso** 547
- Misoprostol 136, 238, 286
- Mithra Flex** 230
- Mithra Load** 230
- Mithra Sert** 230
- Mithra T** 230
- Mitomycin-C** 505
- Mitomycine 505
- Mitosyl** 550
- Mitotane 514
- Mitoxantrone** 504
- Mitoxantrone 504
- Mivacron** 585
- Mivacurium 585
- Mizolastine 493
- Mizollen** 493
- M.M.R. VaxPro** 468
- Mobic** 285
- Mobilat** 544
- Mobilisin** 288
- Mobistix** 263
- Moclobemide** 338
- Moclobémide 337-338
- Moderyba** 442
- Modulateurs sélectifs des récepteurs estrogènes* 203, 303, 514
- progestérone* 207
- Mogadon** 313
- Molaxole** 151
- Molsidomine 47
- Mometasone** 578
- Mométasone 543
- Monitoring des concentrations plasmatiques (Introduction)* 13
- Monobactames 401
- Monoclarium** 405
- Monofree Dexamethason** 564
- Monofree Oxybuprocaine** 570
- Monofree Tropicamide** 566
- Monoprost** 568
- Montelukast** 173-174
- Montélukast 173-174
- Monuril** 414
- Moporalen** 550
- Morning after pill* 230
- Morococog 123
- Morphine** 273
- Morphine 272-273
- Morphine, antagonistes* 277, 596
- Morphiniques, analgésiques* 268

- anesthésie* 584  
*dépendance* 348
- Motifene** 283
- Motilium** 145
- Moutarde à l'azote et dérivés* 496
- Movicol** 152
- Moviprep** 151
- Movolax** 152
- Moxifloxacin(e)** 411
- Moxifloxacin 411, 562
- Moxon** 35
- Moxonidine** 35
- Moxonidine 35
- Mozobil** 128
- MS Contin** 273
- MS Direct** 272
- Mucinum** 153
- Mucoangin** 580-581
- Mucodox** 181
- Mucolytiques* 179
- Mucopolysaccharide 288, 544, 544
- Muco Rhinathiol** 181
- Multigam** 473
- Multihance** 593
- Muphoran** 497
- Mupirocine 537
- Myambutol** 416
- Mycobutin** 420
- Myconail** 539
- Mycophénolate 478
- Mycophenolat(e) Mofetil** 478
- Mycose, médicaments vaginal* 217
- dermatologique* 538, 543
- systémique* 421
- Mycosten** 539
- Mydriacyl** 566
- Mydriaserit** 566
- Mydriatiques* 565
- Myfenax** 478
- Myfortic** 478
- Myk** 539
- Myleran** 497
- Myocet** 504
- Myocholine** 251
- Myozyme** 601
- Mysodelle** 238
- Mysoline** 367
- Nabumétone 286
- Nacrez** 229
- Nadroparine 118
- Naftazone 89
- Naftidrofuryl 88
- Naglazyme** 601
- Nalorex** 349
- Naloxon** 597
- Naltrexone** 349
- Naltrexone 349
- Nandrolone 204
- Nanogam** 474
- Naphazoline 565, 576, 578-579
- Naphcon** 565
- Naphcon-A** 565
- Naprosyne** 284
- Naproxen(e)** 284
- Naproxène 284, 287
- Naramig** 374
- Naratriptan** 374
- Naratriptan 374
- Narcolepsie, médicaments* 342
- Narcotiques, analgésiques* 268
- anesthésie* 584
- antagonistes* 277, 596
- dépendance* 348
- Nardelzine** 337
- Naropin** 587
- Nasa Rhinathiol** 577
- Nasasinutab** 577
- Nasonex** 578
- Natalizumab 485
- Natecal** 299
- Navelbine** 507
- Nebido** 204
- Nebivolol** 64
- Nébilolol 37, 63-64
- Nebu-lprasal** 169
- Nebu-Trop** 168
- Néfopam 266
- Negaban** 396
- Neisvac-C** 463
- Nélarabine 501
- Neobacitracine** 538, 563
- Neo-Cutigenol** 550
- Neo-Golaseptine** 581
- Néomacrolides* 403
- Néomycine 563, 565, 573-574
- Neoral-Sandimmun** 478
- Neorecormon** 127
- Neo-Sabeny!** 535
- Néostigmine 378, 585
- Neotigason** 549
- Neoxidil** 552
- Népafénac 564
- Nesivine** 577
- Nestosyl** 544
- Nestrolan** 339
- Nétupitant 147
- Neulasta** 128
- Neupogen** 128
- Neupro** 353
- Neurexan** 602
- Neurobion** 527
- Neuroleptiques* 317
- Neuroleptiques, syndrome malin (Introduction)* 16
- Neurontin** 365-366
- Neusinol** 576
- Neutropénie, médicaments* 127
- Neutroses** 138
- Nevanac** 564
- Nevirapin(e)** 437
- Névrapine 437
- Nevrine Codeine** 276
- Nexavar** 512
- Nexiam** 133
- NexoBrid** 550
- Nicardipine** 67
- Nicardipine 67
- Nicosamide 426
- Nicorette** 346
- Nicotibine** 415
- Nicotinamide 525, 530, 544
- Nicotinate de méthyle 288
- Nicotine 346, 346, 347, 347
- Nicotinell** 347
- Nidazea** 548
- Nifedipine** 68
- Nifédipine 37, 68
- Niflugel** 288
- Nifurtoinol 413
- Nilstat** 421
- Nimbex** 585
- Nimenrix** 463
- Nimodipine 68
- Nimotop** 68
- Nintédanib 183, 512
- Niocitran** 576
- Niquitin** 347
- Nisoldipine 68
- Nitisionone 602
- Nitrazépam 313
- Nitrendipine 68
- Nitrés, dérivés* 45
- Nitroderm** 47
- Nitrofurale 536
- Nitrofuranes* 412
- Nitrofurantoïne 413
- Nitroglycérine 46-47, 47, 162
- Nitrolingual** 46
- Nivestim** 128
- Nivolumab 509
- Nix** 541
- Nizoral** 539
- NOAC** 114
- Nobiretic** 37
- Nobiten** 64
- Noctamid** 313
- Nogest** 244
- Nolvadex** 515
- Nomegestrol** 244
- Nomégestrol 226, 244
- Nonacog 123
- Nonafact** 123
- Nootropil** 88
- Nora** 224
- Noradrenaline** 86
- Noradrénaline (syn. norépinéphrine) 86
- Noranelle** 224
- Nordazépam 313
- Norditropin** 213
- Norelgestromine 227
- Norepine** 86
- Norépinéphrine 86
- Noréthistérone 224, 227, 235, 244
- Norfloxacin** 411
- Norfloxacin 411
- Norgalax** 155
- Norgestrel 235
- Norit** 157
- Norit Carbomix** 157
- Norlevo** 231
- Normacol** 149

- Normigel** 557  
**Normosang** 601  
**Norprolac** 247  
**Nortrilen** 335  
 Nortriptyline 335  
**Nortussine Mono** 178  
**Norvir** 438  
**Noscafex** 179  
**Noscafex Expectorans** 182  
**Nosca Mereprine** 179  
 Noscapine 179, 182  
**Novaban** 146  
**Novalgine** 266  
**NovoEight** 123  
**Novofem** 235  
**Novolizer Budesonide** 171  
**Novolizer Formoterol** 167  
**Novolizer Salbutamol** 167  
**NovoMix** 190  
**NovoNorm** 193  
**NovoRapid** 188  
**NovoSeven** 124  
**Noxafil** 424  
**Nozinan** 320  
**Nplate** 127  
**Nucala** 176  
**Nu-Derm** 556  
**Nu-Gel** 557  
**Nurofen** 284  
**Nuso-San** 577  
**Nustasium** 493  
**Nutropinaq** 213  
**Nuvaring** 228  
**Nuwiq** 123  
**Nystatine** 421  
 Nystatine 421  
*Obésité, médicaments* 599  
 Obinutuzumab 509  
**Obracin** 418  
 Ocriplasmine 572  
**Octagam** 474  
**Octanate** 123  
**Octanine** 123  
**Octaplex** 124  
 Octocog 122-123  
**Octostim** 213  
**Octreotide** 214  
 Octréotide 214  
**Ocugel** 570  
**Oculo-Heel** 602  
**Oculotect** 571  
*Ocytociques* 238  
**Odefsey** 437  
**Oestrogel** 234  
**Ofev** 183  
**Ofloxacin(e)** 411  
 Ofloxacin 411, 562  
 Olafur 521  
**Olanzapin(e)** 324  
 Olanzapine 324  
 Olaparib 514  
**Olbetam** 97  
 Oléate 162  
 Olmésartan 40, 42-44, 76  
**Olmetec** 76  
**Olmetec Plus** 42  
 Olodatérol 167, 170  
 Olopatadine 565  
**Olyso** 442  
**Omacor** 98  
 Omalizumab 176  
 Ombitasvir 442  
 Oméga-3, acides gras 98  
**Omeprazol(e)** 134  
 Oméprazole 133-134  
**Omic** 253  
**Omnipaque** 592  
**Omniscan** 593  
**Omnitrope** 213  
**Onbrez** 167  
**Oncotice** 514  
**Ondansetron** 146  
 Ondansétron 146  
**Onglyza** 196  
**Onguent Camphré** 544  
**Opatanol** 565  
**Opdivo** 509  
*Opiacés,*  
*analgésiques* 268  
*anesthésie* 584  
*antagonistes* 277, 596  
*dépendance* 348  
*Opioides,*  
*analgésiques* 268  
*anesthésie* 584  
*antagonistes* 277, 596  
*dépendance* 348  
**Opsumit** 101  
**Opticrom** 565  
**Optject** 592  
**Optiray** 592  
**Optovit E** 529  
**Oralair** 494  
**Oramorph** 272  
**Orap** 321  
**Oraqix** 588  
*Oreillons, vaccins* 449, 467-468, 468  
**Orencia** 480  
**Orfadin** 602  
**Orgalutran** 207  
**Orgametil** 244  
**Orgaran** 119  
**Orkambi** 602  
**Orlistat** 600  
 Orlistat 600  
 Ornidazole 431  
**Orofar Lidocaine** 580  
**Oroperidys** 145  
**Oro Rhinathiol** 580  
**Oscillocoquin** 602  
 Oséltamivir 434  
 Osimertinib 512  
*Ostéoporose, médicaments* 297  
**Otalgan** 573  
**Oteel** 602  
 Otéracil 502  
**Otezla** 481  
 Otilonium 140  
**Otipax** 573  
**Otocalmine** 573  
**Otrivine** 577  
**Otrivine Duo** 578  
**Ovaleap** 241  
**Ovitrelle** 241  
**Ovysmen** 224  
 Oxacilline 392  
**Oxaliplatin(e)** 498  
 Oxaliplatine 498  
 Oxaprozine 284  
**Oxazepam** 313  
 Oxazépam 313  
**Oxcarbazepine** 365  
 Oxcarbazépine 365  
**Oxis** 167  
*Oxoméazine* 182  
 Oxybate 344  
**Oxybuprocaine** 570  
 Oxybuprocaïne 570, 570  
**Oxybutynine** 250  
 Oxybutynine 250  
**Oxycodon** 273  
 Oxycodone 273, 276  
**Oxycontin** 273  
 Oxyhydroxyde  
   sucro-ferrique 599  
 Oxymétazoline 577  
**Oxynorm** 273  
 Oxytétracycline 538, 543, 563, 565  
 Oxytocine 239  
**Ozurdex** 571  
**Pabal** 238  
**Paclitaxel** 507-508  
 Paclitaxel 507-508  
**Paclitaxin** 508  
*Paget, médicaments* 297  
**Palexia** 273  
 Palipéridone 325  
 Palivizumab 434  
**Palladone** 272  
**Palonosetron** 146  
 Palonosétron 146, 147  
*Paludisme,*  
*prévention* 426  
*traitement* 429  
**Pamidrin** 302  
**Pamidronate** 302  
 Pamidronate 302  
**Panadol** 263  
**Panadol Plus** 267  
*Pancréas, enzymes* 142  
*Pancréatine* 142  
**Pangel** 545  
 Panitumumab 509  
**Pannocort** 543  
 Panobinostat 514  
**Panotile** 574  
*Pansements actifs,* 553  
   *alginate* 554  
   *au charbon* 560  
   *hydrocellulaires* 557  
   *hydrocolloïdes* 555  
   *hydrofibres* 556  
   *hydrogels* 557  
   *siliconés* 559

- Pantogastrix** 135  
**Pantomed** 135  
**Pantoprazol(e)** 135-136  
 Pantoprazole 135  
 Pantothénate 530  
**Pantozol** 136  
**Papaverine** 140  
 Papavérine 140  
 Papillomavirus, vaccins 458  
**Paracetamol** 263-264  
 Paracétamol 182, 263-264, 266-267, 275-276, 576  
*Paracétamol, intoxication* 596  
**Paracodine** 179  
 Paraffine 149, 155, 571  
*Paralysants neuromusculaires* 584  
**Para Plus** 541  
 Parécocix 286  
**Pariet** 136  
 Paritaprévir 442  
*Parkinson, médicaments* 350  
**Parlodel** 353  
 Paromomycine 418  
**Paronal** 514  
**Paroxetin(e)** 332-333  
 Paroxétine 332-333  
 Passiflora incarnata 316, 316  
 Pazopanib 512  
**Pedea** 103  
*Pédiculose, médicaments* 540  
**Pegasys** 484  
 Pegfilgrastim 128  
 Peginterférons 484  
**Pegintron** 484  
 Pegvisomant 215  
 Pelargonium 576  
 Pembrolizumab 509  
 Pémétréxed 503  
**Penadur** 391  
 Penciclovir 540  
**Penicilline** 391  
*Pénicillines* 390  
 Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 391  
 Pénicilline V (syn. phénoxyéthylpénicilline) 391  
**Peni-Oral** 391  
**Penstapho** 392  
**Pentacarinat** 431  
 Pentamidine 431  
**Pentasa** 161  
 Pentazocine 273  
 Pentoxifylline 88  
**Pentrexyl** 393  
 Pérampanel 364  
**Peramteva** 39  
**Perdofemina** 284  
**Perdolan** 264  
**Perdolan Compositum** 267  
**Perdophen** 284  
**Pergotime** 240  
**Pergoveris** 242  
**Perindopril** 73  
 Périndopril 37-39, 43, 72-73, 104  
**Perindopril / Indapamide** 38  
**Perjeta** 509  
**Permafoam** 559  
 Perméthrine 541, 541  
 Peroxyde d'hydrogène 537  
**Persantine** 110  
 Pertuzumab 509  
*Pervenche, alcaloïdes* 506  
**Perynella** 226  
**Pe-Tam** 264  
 Péthidine 273  
**Pethisom** 273  
**Peyona** 183  
*P-gp, tableaux (Introduction)* 18  
*Pharmacovigilance (Introduction)* 13  
**Pharmalgen Bee** 494  
**Pharmalgen Wasp** 494  
 Phénazopyridine 258  
 Phénézine 337  
**Phenergan** 494  
 Phéniramine 565  
**Phenobarbital** 367  
 Phénobarbital 367  
 Phénol 182  
*Phénothiazines* 319  
 Phénoxyéthylpénicilline 391  
 Phenprocoumone 114  
 Phénylalanine 531  
 Phénylbutyrate 601  
**Phenylephrine** 86, 566  
 Phényléphrine 86, 566, 575, 579  
 Phénytoïne 368  
*Phlébotoniques (syn. phlébotropes)* 89  
 Pholcodine 182  
**Pholco-Mereprine** 182  
**Phoslo** 599  
*Phosphate, chélateurs* 598  
**Physiologicasol** 576  
*Phytoestrogènes* 234  
 Phytoménadione 530, 531  
**Picato** 552  
**Picolaxine** 154  
**Picoprep** 155  
 Picosulfate 153-154, 155  
 Pilocarpine 567  
*Pilule contraceptive* 223  
*Pilule du lendemain* 230  
 Pimécrolimus 551  
 Pimozide 321  
 Pioglitazone 194  
 Pipampérone 321  
 Pipéracilline 396  
**Piperacilline / Tazobactam** 396  
 Pipéraquline 430  
 Pipéronyle butoxyde 541  
*Piqûre contraceptive* 229  
**Piracetam** 88  
 Piracétam 88  
 Pírfénidone 183  
 Pírramide 273  
**Piromed** 285, 288  
**Piroxicam** 285  
 Píroxicam 285, 287-288  
**Pixidin** 580  
 Plantago ovata 149, 149, 155  
**Plaquenil** 290  
*Platine, dérivés* 497  
**Plavix** 109  
**Plegridy** 484  
**Plenilid** 67  
 Plérixafor 128  
**Pliaglis** 586  
 Pneumocoques, vaccins 464, 465, 466, 466  
**Pneumovax** 466  
 Poivre de cayenne (syn. Capsicum) 288, 552  
 Polidocanol 90, 162  
 Poliomyélite, vaccins 447, 448, 470-471, 470-471  
**Polydexa** 573  
**Polymem Quadrafoam** 559  
 Polymyxine B 538, 563, 565, 573-574  
*Polymyxines* 420  
**Polyseptol** 538  
 Polystyrène sulfonate 598  
 Pomalidomide 514  
 Ponatinib 511  
**Pontalsic** 275  
*Porphyrie (Introduction)* 17  
 Posaconazole 424  
**Postafene** 493  
**Postinor** 231  
*Potassium, chélateurs* 598  
*préparations* 521  
 Potassium bicarbonate 137  
 Potassium chlorure 150-152, 522  
 Potassium citrate 258  
 Potassium gluconate 522  
 Potassium hydrogénécarbonate 137  
*Poux, médicaments* 540  
 Povidone 571  
 Povidone iodée 219, 219, 536, 536, 571, 571, 581, 581  
**Povidone Iodine** 571  
**PPSB S.D.** 124  
**Pradaxa** 115  
**Praluent** 98  
**Pramipexol(e)** 353  
 Pramocaïne 544  
 Pranoprophène 564  
**Pranox** 564  
**Prareduct** 94  
 Prasugrel 109  
**Pravafenix** 99  
**Pravasine** 94  
**Pravastatin(e)** 94  
 Pravastatine 94, 99  
**Praxbind** 596  
**Praxilene** 88  
**Prazepam** 313  
 Prazépam 313  
 Prazosine 34  
**Pred** 564  
 Prednisolone 162, 564, 579  
 Prednisone 211

- Pregabaline** 366  
Prégabaline 366
- Pregnyl** 241
- Prepacol** 155
- Prepidil** 238
- Preterax** 38
- Prevenar** 466
- Prezista** 438
- Priciasol** 576
- Priligy** 258  
Prilocaïne 586, 587-588, 588  
Primidone 367
- Primolut-Nor** 244
- Primovist** 594
- Primperan** 145
- Prioderm** 541
- Priorix** 468
- Priorix Tetra** 468
- Privigen** 474  
*Probiotiques* 157
- Procaine** 588  
Procaïne 588
- Procoralan** 48  
Procyclidine 356
- Progebel** 244  
*Progestatifs* 203  
  *contraceptifs* 228  
  *implant* 229  
  *intra-utérin* 230  
  *systémique* 228-229, 243  
  *transdermique* 245  
  *vaginal* 245  
Progestérone 235, 244-245
- Progestogel** 245
- Progumétacine 285
- Progor** 68
- Prograft** 479  
Proguanil 428-429
- Prodynova** 233
- Prohance** 594
- Proleukin** 509
- Prolia** 305
- Prolopa** 351  
Prométhazine 494
- Propafénone 83
- Propanol 536-537
- Propess** 238  
Propivérine 250
- Propofol** 584  
Propofol 583-584
- Propolipid** 584
- Propranolol** 64  
Propranolol 64
- Propylthiouracile** 202  
Propylthiouracile 202
- Proscar** 255  
*Prostaglandines, anticoagulants* 119  
  *canal artériel* 102  
  *hypertension pulmonaire* 100  
  *impuissance* 257  
  *ocytociques* 238
- Prostaserene** 255  
*Prostate, médicaments* 251
- Prosta Urgenin** 255
- Prostigmine** 378
- Prostin 15M** 238
- Prostin E2** 239
- Prostin VR** 102
- Protamine** 595  
Protamine 595  
*Protéase* 142  
*Protéine C* 120, 124  
*Protéine S* 124
- Protelos** 303
- Prothiaden** 335  
Prothipendyl 320
- Protopic** 551
- Provaquoneg** 429
- Provarivax** 455
- Provera** 244
- Proviron** 204  
*Proxymétacaïne* 570
- Prozac** 332  
Prucalopride 154  
*Prurit, médicaments* 543  
*Pseudoéphédrine* 575, 575-576  
*Psoralènes* 549  
*Psoriasis, médicaments* 479, 548
- Pulmicort** 171
- Pulmolast** 602
- Pulmozyme** 181
- Puregon** 241
- Purgo-Pil** 153
- Purilon** 557  
*Purines, analogues* 500
- Puri-Nethol** 501  
*PUVA, médicaments* 549
- Pyralvex** 581
- Pyrazinamide 416
- Pyridostigmine 378
- Pyridoxine** 525  
Pyridoxine 525, 527, 530  
Pyriméthamine 431  
*Pyrimidines, analogues* 501
- Qlaira** 227
- Questran** 97
- Quetiapin(e)** 325  
Quétiapine 325-326
- Quinagolide 247
- Quinapril** 73  
Quinapril 37-38, 73  
*Quinolones, ophthalmique* 562  
  *otique* 562  
  *systémique* 408
- Qutenza** 552
- Qvar** 171
- Rabéprazole 136
- Rabipur** 455
- Racécadotril 158
- Rado-Salil** 288  
*Rage, vaccins* 454, 455
- Raloxifene** 304  
Raloxifène 304
- Raltégravir 439
- Raltitrexed 503
- Ramipril** 73  
Ramipril 38-39, 73, 104  
Ranibizumab 572
- Ranitidine** 131-132  
Ranitidine 131-132
- Ranomax** 253
- Rapamune** 479
- Rapifen** 584
- Rapydan** 587
- Rasagilin(e)** 355  
Rasagiline 355  
Rasburicase 294
- Rasilez** 77
- Rasilez HCT** 43
- R Calm** 544
- R Calm Dimenhydrinate** 493
- Reactine** 491
- Reactine Pseudoephedrine** 575  
*Réaction allergique, traitement (Introduction)* 29
- Rebetol** 442
- Rebif** 484  
Réboxétine 334
- Recombineate** 123
- Rectogesic** 162
- Redomex** 334
- Refacto AF** 123
- Reflexsray** 288
- Refluxine Antacid** 138
- Refluxine Control** 136  
Régorafénib 512
- Relaxine** 315
- Relert** 374
- Relestat** 565
- Relistor** 277
- Relvar** 172  
*Remboursement, modalités (Introduction)* 8
- Remergon** 339
- Remicade** 487
- Remifentanil** 584  
Rémifentanil 584
- Reminyl** 381
- Removab** 509
- Remsima** 487
- Renagel** 599
- Renepho** 599
- Renitec** 72
- Rennie** 138
- Rennieliquo Hydrotalcit** 138
- Renvela** 599
- Reopro** 110
- Repaglinide** 193  
Répaglinide 193
- Reparil** 89
- Reparil Gel** 544
- Repatha** 98
- Replagal** 602
- Replicare Ultra** 556
- Requip** 353
- Rescuvolin** 527  
*Résines échangeuses d'anions* 96
- Resolor** 154
- Restofit** 138
- Retacrit** 127  
Rétigabine 369  
Rétinol 530-531, 550, 550

- Retrovir** 435  
**Revatio** 101  
**Revaxis** 471  
**Revitalose C** 531  
**Revlimid** 514  
**Revolade** 127  
**Reyataz** 438  
**Rezolsta** 438  
Rhamnus Purshianus 153  
Rheum Palmatum 581  
**Rhinathiol Antirrhinitis** 575  
**Rhini-San** 575  
*Rhinite, médicaments* 574  
**Rhinivex** 577  
**Rhinocort** 577  
**Rhinofebryl** 576  
**Rhinosinutab** 575  
**Rhinospay** 577  
Rhodiola rosea 316  
**Rhogam** 475  
Rhubarbe (syn. Rheum Palmatum) 581  
**Riamet** 430  
**Riastap** 124  
**Ribavirine** 442  
Ribavirine 442  
Riboflavine 527, 530  
Rifabutine 420  
**Rifadine** 416  
Rifampicine 416  
Rifamycine 420  
*Rifamycines* 419  
Rifaximine 420  
**Rifocine** 420  
**Rilatine** 344  
Rilpivirine 437, 437  
**Rilutek** 384  
**Riluzol** 384  
Riluzole 384  
Riociguat 101  
**Riopan** 138  
**Risedrona(a)t(e)** 302  
Risédronate 302-303  
**Risedronaat + Calcium/Vitamine D** 303  
**Risperdal** 326  
**Risperidon(e)** 326  
Rispéridone 326  
Ritonavir 438, 439, 442  
Rituximab 509  
Rivaroxaban 116  
**Rivastigmin(e)** 381  
Rivastigmine 381  
**Rivotril** 311  
Rizatriptan 374  
**Roacutane** 547  
**Roactemra** 487  
**Robinul** 585  
**Robinul-Neostigmine** 585  
**Rocaltrol** 529  
**Rocephine** 400  
**Rocuronium** 585  
Rocuronium 585  
**Rodizen** 316  
**Rofenid** 284  
**Roferon A** 484  
Romarin (syn. Rosmarinus officinalis) 142  
Romiplostim 127  
**Ropinirol(e)** 353  
Ropinirole 353  
**Ropivacain(e)** 588  
Ropivacaïne 588  
**Rosaced** 548  
Rosmarinus officinalis 142  
Rosuvastatine 95  
**Rotarix** 456  
**Rotateq** 456  
Rotavirus, vaccins 456  
Rotigotine 353  
*Rougeole, vaccins* 448, 467-468, 468  
**Rovamycine** 405  
**Roxithromycine** 405  
Roxithromycine 405  
**Rozex** 548  
*Rubéole, vaccins* 449, 467-468, 468  
Rufinamide 370  
**Rupatadine** 493  
Rupatadine 493  
**Rupatal** 493  
**Rupton** 492  
Rutosides 89, 544  
Ruxolitinib 512  
**Rydene** 67  
**Rythmodan** 82  
**Rytmonorm** 83  
Sabal (syn. Serenoa repens) 255, 258  
**Sabril** 370  
Saccharomyces boulardii 157  
Sacubitril 52  
Safinamide 355  
**Saflutan** 568  
**Salazopyrine** 160  
Salbutamol 167, 169  
Salcatonine (syn. calcitonine de saumon) 215  
Salicylate 288, 544, 581  
Salmétérol 167, 172-173  
**Salmeterol / Fluticasone** 172  
Salmonella typhi, vaccins 467, 471  
**Salvacyl** 206  
**Sandimmun** 478  
**Sandoglobuline** 474  
**Sandostatine** 214  
**Sandoz Ca-D** 299  
**Sandoz Calcium** 299  
**Sandoz Calcium D3** 299  
**Sanicopyrine** 264  
**Saphirena** 229  
Saproptérine 601  
Saquinavir 438  
*Sartans* 74  
**Sativex** 372  
**Savene** 518  
Saxagliptine 196, 198  
**Saxenda** 600  
**Sayana** 229  
**Scandicaine** 588  
**Scandonest** 588  
**Scheriproct** 162  
*Sclérosants* 89  
*Sclérose en plaques, médicaments* 385  
*Sclérose latérale amyotrophique, médicaments* 384  
**Scopolamine** 585  
Scopolamine 585  
**Seasonique** 227  
**Sectral** 61  
**Sectrazide** 37  
Sécukinumab 485  
**Sedacid** 134  
*Sédatifs* 307  
*anesthésie* 585  
**Sedergine** 265  
**Sedinal** 316  
**Sedistress** 316  
**Sedistress Sleep** 315  
**Sedoflame** 538  
**Seebri** 169  
**Sekin** 179  
**Selectol** 63  
Sélégiline 355  
Sélénite sodium 522  
**Selenium** 522  
Sélénium 522  
Sélénium sulfure 539  
**Selincro** 346  
**Seloken** 63  
**Selozok** 63  
**Selsun** 539  
Séné (syn. Cassia senna) 153, 155  
**Seneval** 316  
Sennoside B 153, 155  
*SEP, médicaments* 385  
**Septanest** 588  
**Septopal** 418  
**Serdolect** 326  
**Serenase** 312  
Serenoa repens 255, 258  
**Seretide** 173  
**Serevent** 167  
**Serisima Continu** 226  
**Serlain** 333  
*SERM* 203, 303, 514  
**Seroquel** 326  
**Seroxat** 333  
Sertindole 326  
**Sertraline** 333  
Sertraline 333  
*Sérum physiologique* 576  
Sévélamer 599  
**Sevikar** 43  
**Sevikar / HCT** 44  
*Sevrage, médicaments, alcool* 345  
*tabac* 346  
**Sibeliun** 377  
**Siccagent** 571  
*SIDA, médicaments* 434  
**Sifrol** 353  
**Sildenafil** 256

- Sildénafil 101, 256  
**Sildenafil** 256  
 Silibinine 597  
 Silodosine 253  
**Silodyx** 253  
 Siltuximab 485  
 Silybum marianum 142  
 Silymarin 142  
**Simbrinza** 570  
**Simdax** 52  
 Siméprévir 442  
 Siméticone 140, 140, 158  
 Simoctocog 123  
**Simponi** 487  
**Simulect** 477  
**Simvastatin(e)** 95  
 Simvastatine 95, 99  
**Sinecod** 179  
**Sinequan** 335  
**Singulier** 174  
**Sintrom** 114  
*Sinusite, médicaments* 574  
**Sinutab** 576  
**Sipralexa** 332  
**Sirdalud** 372  
**Siroctid** 214  
 Sirolimus 479  
**Siroxyl** 181  
**Sirturo** 416  
 Sisymbrium officinale 179  
**Skinoren** 546  
*SLA, médicaments* 384  
 Sodium bicarbonate 137-138, 150-152  
 Sodium chlorure 150-152, 576  
 Sodium citrate 155, 258  
 Sodium fluorure 521, 521  
 Sodium hydrogénocarbonate 137-138, 150-152  
 Sodium phosphate 152, 154-155  
 Sodium sulfate 150-151  
 Sofosbuvir 442, 442  
**Sofraline** 578  
**Soframycine** 579  
**Sofrasolone** 579  
**Softa-Man** 536  
**Soldactone** 56  
**Solian** 322  
**Solicam** 285  
 Solifénacine 251, 255  
**Soliris** 482  
**Solu-Cortef** 211  
**Solu-Medrol** 211  
**Soluprick** 494  
*Solutions salines* 576  
**Soluvit Novum** 530  
 Somatoréline 213  
**Somatostatine** 214  
 Somatostatine 214  
 Somatropine 213  
**Somatuline** 214  
**Somavert** 215  
 Somnifères 307  
**Sonovue** 594  
**Soolantra** 547  
 Sorafénib 512  
**Sorbalgon** 554  
**Sorbisterit** 598  
**Sorbitol** 150  
 Sorbitol 150, 155  
**Sostilar** 247  
**Sotalex** 83  
**Sotalol** 83  
 Sotalol 83  
 Soufre hexafluorure 594  
**Sovaldi** 442  
**Spagulax** 149  
**Spagulax M** 149  
**Spasmine** 139  
*Spasmolytiques* 139  
**Spasmomen** 140  
*Spasticité, médicaments* 371  
**Spedra** 256  
**Spidifen** 284  
**Spiolto** 170  
 Spiramycine 405  
**Spiriva** 169  
**Spirolactone** 57  
 Spirolactone 57, 58  
**Sporanox** 424  
**Sportflex** 288  
**Sprycel** 512  
**Spycra Contact** 560  
**Spycra Protect** 560  
**Stalevo** 356-357  
**Stamaril** 458  
**Staphycid** 392  
*Statines* 92  
**Staurodorm** 312  
 Stavudine 435  
**Stediril** 224  
**Stelara** 487  
**Stevit** 300  
 Sterculia urens 149  
*Stérilet, cuivré* 230  
*lévonorgestrel* 230  
**Sterillium** 537  
**Steropotassium** 522  
**Stilaze** 313  
**Stilene** 288  
**Stilnoct** 314  
 Stimulants centraux 342  
 Stiripentol 370  
**Stivarga** 512  
**Stocrin** 437  
**Strattera** 343  
**Strepten** 580-581  
**Strepsils** 580  
**Strepsils + Lidocaïne** 580-581  
**Stribild** 440  
**Striverdi** 167  
 Strontium ranélate 303  
**Strumazol** 202  
**Stugeron** 87  
**Suboxone** 349  
*Substitution hormonale* 232  
**Subutex** 349  
**Sufenta** 584  
 Sufentanil 584  
 Sugammadex 585  
**Sular** 68  
 Sulconazole 539  
 Sulfacétamide 538  
 Sulfadiazine 538, 538  
 Sulfaméthoxazole 412  
*Sulfamidés antibactériens, dermatologique* 538  
 *systémique* 411  
*Sulfamidés hypoglycémisants* 191  
 Sulfanilamide 538  
**Sulfarlem** 581  
 Sulfasalazine 160  
**Sulfasil** 538  
 Sulfogaiacol 182  
**Sulpiride** 322  
 Sulpiride 322  
**Sumatriptan** 374-375  
 Sumatriptan 374-375  
 Sunitinib 512  
**Suppositoires à la Glycerine** 155  
**Suprasorb A** 554  
**Suprasorb A + AG** 554  
**Suprasorb G** 557  
**Suprasorb H** 556  
**Suprasorb Liquacel** 556  
**Suprasorb P** 559  
**Suprefact** 206  
**Surbronc** 181  
 Surfactant 183  
*Surfactants* 183  
**Sustanon** 204  
**Sutent** 512  
**Sycrest** 324  
**Sylvant** 485  
**Symbicort** 173  
*Sympathicomimétiques, inhalés* 166, 169, 171  
*ophtalmique* 567  
 Symphytum officinale 288  
**Synacthen** 212  
**Synagis** 434  
*Syndrome malin des antipsychotiques (Introduction)* 16  
*Syndrome sérotoninergique (Introduction)* 16  
**Synflorix** 465  
**Syngel** 138  
**Synjardy** 198  
**Syntocinon** 239  
**Syscor** 68  
**System** 234  
*Tabagisme, médicaments* 346  
 Tacalcitol 548  
**Tachipri** 588  
**Tachosil** 125  
**Tacni** 479  
 Tacrolimus 479, 551  
 Tadalafil 101, 256  
 Tafamidis 602  
**Tafinlar** 512  
 Tafuprost 568  
**Tagrisso** 512  
**Taloxa** 369

- Tambocor** 83  
**Tamiflu** 434  
**Tamizam** 515  
**Tamoplex** 515  
**Tamoxifen** 515  
 Tamoxifène 515  
**Tamsulosine** 253  
 Tamsulosine 253, 255  
**Tanakan** 382  
 Tapentadol 273  
**Taradyl** 283  
**Tarceva** 512  
**Tardyferon** 520  
**Targaxan** 420  
**Targinact** 276  
**Targocid** 418  
**Targretin** 514  
**Tarivid** 411  
**Tasigna** 512  
**Tasmar** 354  
**Tavanic** 410-411  
**Tavonin** 382  
*Taxanes* 507  
**Taxotere** 507  
**Tazko** 39  
 Tazobactam 396  
**Tears Naturelle** 570  
**Tebrazid** 416  
**Tecfidera** 482  
**Tedivax** 469  
**Teejel** 581  
**Tegaderm Alginate** 555  
**Tegaderm Foam** 559  
**Tegaderm Hydrocolloid** 556  
**Tegaderm Hydrogel** 557  
*Tégafur* 502  
**Tegretol** 365  
 Teicoplanine 418  
**Telebrix** 591  
**Telfast** 492  
 Télithromycine 405  
**Telmisartan** 76  
 Telmisartan 41-43, 76  
**Telmisartan / HCT** 42  
**Telmisartan Plus HCT** 42  
**Telzir** 438  
**Temesta** 312  
**Temgesic** 271  
 Témocilline 396  
**Temodal** 499  
 Témoporfine 514  
**Temozolomide** 499  
 Témazolomide 499  
**Tempocol** 140  
 Temsirolimus 514  
 Ténectéplase 121  
**Tenif** 37  
 Ténofovir 436, 437, 440  
**Tenoretic** 37  
**Tenormin** 61-62  
 Ténoxicam 285  
**TensocMylan** 569  
**Terazosabb** 253-254  
**Terazosine** 254  
 Térazosine 253-254  
**Terbinafine** 425, 539  
 Terbinafine 425, 539  
 Térébenthine 288, 544, 579  
 Tériflunomide 486  
 Tériparatide 304  
 Terlipressine 213  
**Terra-Cortril** 543  
**Terra-Cortril + Polymyxine B** 565  
**Terramycine + Polymyxine B** 538, 563  
**Testim** 204  
**Testocaps** 204  
 Testostérone 204, 204  
*Tétanos, vaccins* 459, 469-471  
 Tétanos, vaccins 469-471  
**Tetrabenzazine** 383  
 Tétrabénazine 383  
**Tetracaine** 570  
 Tétracaïne 570, 586-587  
 Tétracosactide 212  
 Tétracycline 138  
*Tétracyclines, ophthalmique* 563  
 *systémique* 405  
**Tetralsal** 407  
**Tetravac** 470  
 Tétrazolone 565  
**Tevagrastim** 128  
**Teveten** 75  
**Teveten Plus** 42  
**Teysono** 502  
**Thalidomide** 514  
 Thalidomide 514  
 Théophylline 175  
**Theralene** 493  
**Thermo Cream** 288  
 Thé vert (syn. *Camellia sinensis*) 552  
 Thiamazol 202  
 Thiamine 524, 527, 530  
 Thiamphénicol 419, 578  
*Thiazides* 54  
*Thiazolidinediones* 193  
*Thiénopyridines* 108  
**Thilo-Tears** 570  
*Thioxanthènes* 319  
 Thrombine 125, 125  
*Thrombolytiques* 120  
*Thrombopénie, médicaments* 127  
 Thuja occidentalis 550  
 Thymi herba 181, 182  
**Thymoglobuline** 476  
 Thymol 579  
**Thymoseptine** 181  
 Thym (syn. *Thymus vulgaris*) 181, 181  
*Thymus vulgaris* 181, 181  
*Thyréostatiques* 201  
**Thyrogen** 201  
*Thyroïde, médicaments* 200  
 Thyrotropine 201  
 Tiagabine 368  
**Tiapidral** 322  
 Tiapride 322
- Tiberal** 431  
**Tibolinia** 236  
 Tibolone 236  
**Tibozole** 424  
 Ticagrélor 111  
**Ticlid** 109  
**Ticlopidine** 109  
 Ticlopidine 109  
**Tielle** 559  
**Tienam** 401  
 Tigécycline 407  
**Tilcotil** 285  
**Tildiem** 69  
 Tilia sylvestris 142  
 Tilleul (syn. *Tilia sylvestris*) 142  
**Timabak** 567  
**Timo-Comod** 567  
**Timoglaucou** 569  
**Timolatears** 569  
**Timolol** 567  
 Timolol 567, 567, 569  
**Timoptol** 567  
**Timoptolgel** 567  
**Tinalox** 276  
 Tinidazole 431  
 Tinzaparine 118  
 Tioguanine 501  
**Tiorfix** 158  
 Tipranavir 438  
 Tirofiban 110  
**Tisseel S/D** 125  
 Titane oxyde 550  
**Tivicay** 440  
**Tixteller** 420  
 Tizanidine 372  
**TNF, inhibiteurs** 486  
**Tobi** 418  
**Tobradex** 565  
 Tobramycine 418, 563, 565  
**Tobravisc** 563  
**Tobrex** 563  
 Tocilizumab 487  
*Tocolytiques* 239  
 Tocophérol 529, 530-531  
**Tofranil** 335  
 Tolcapone 354  
**Tolindol** 285  
**Tolterodin(e)** 251  
 Toltérodine 251  
 Tolvaptan 258  
**Tomudex** 503  
*Toniques* 531  
**Topamax** 363  
**Topiramate** 363  
 Topiramate 363  
**Topexil** 182  
**Topotecan** 505  
 Topotécane 505  
**Torasemide** 56  
 Torasémide 56  
**Torental** 88  
**Torisel** 514  
**Torrem** 56  
*Torsades de pointes (Introduction)* 14  
 Torsylchloramide 537



- Totalip** 94  
**Toujeo** 189  
**Toularynx Bromhexine** 181  
**Toularynx Codeini** 178  
**Toularynx Dextromethorphan** 178  
**Toularynx Thym** 181  
*Toux, médicaments* 177  
**Toux-San Codeine** 178  
**Toux-San Dextromethorphan** 178  
**Toviaz** 250  
 Toxine botulique 372  
 Trabectédine 514  
**Tracleer** 100  
**Tracrיום** 584  
**Tractocile** 239  
**Tradonal** 274  
**Trafloxal** 562  
**Trajenta** 196  
**Tramadol** 274  
 Tramadol 274, 275  
**Tramadol / Paracetamol** 275  
 Tramazoline 577, 578  
**Tramium** 274  
**Trandate** 63  
**Transitol** 155  
**Transityl** 158  
**Transtec** 271  
**Tranxene** 311  
 Trastuzumab 509  
 Trastuzumab emtansine 509  
**Traumeel** 602  
**Travatan** 568  
**Travocort** 543  
**Travogen** 539  
 Travoprost 568-569  
**Trazodon(e)** 339  
 Trazodone 339  
**Trazolan** 339  
**Treclinax** 547  
 Trétinoïne 514, 547  
**Trévicta** 325  
 Triamcinolone 162, 211, 543, 571  
**TriAnal** 162  
**TriAnal vitis** 89  
**Triaselle** 226  
 Triazolam 313  
**Tribvit** 527  
*Tricycliques et antidépresseurs apparentés* 334  
**Triesence** 571  
**Trigynon** 227  
 Trihexyphénidyle 356  
**Trihistalex** 544  
**Trileptal** 365  
 Triméthoprim 412  
**Tri-Minulet** 227  
**Trinipatch** 47  
 Trinitrine (syn. nitroglycérine) 46-47, 47, 162  
**Trinomia** 104  
**Trinordiol** 227  
**Trinovum** 227  
**Triodene** 227  
**Triplixam** 43  
*Triptans* 373  
 Triptoréline 206  
**Trisenox** 514  
**Trisequens** 235  
 Trisilicate 138  
**Tritace** 73  
**Tritazide** 38  
**Triumeq** 440  
**Trizivir** 436  
**Trobalt** 369  
**Troc** 267  
 Tropicamide 566, 566  
**Tropicol** 566  
 Tropisétron 146  
*Troubles bipolaires, médicaments* 340  
*Trousse d'urgence (Introduction)* 29  
 Troxérutine 89  
**Trulicity** 195  
**Trusopt** 569  
**Truvada** 437  
**Trylera** 138  
 TSH 201  
 Tuberculine 594  
**Tuberculin PPD RT23** 594  
*Tuberculose, médicaments* 414  
     *vaccins* 466  
*Tuberculostatiques* 414  
 Turoctocog 123  
**Tussethyl** 179  
**Tusso Rhinathiol** 178  
**Tussosaintbois** 178  
**Twinrix** 469  
**Twynsta** 43  
**Tygacil** 407  
**Typherix** 467  
**Typhim Vi** 467  
*Typhoïde, vaccins* 466, 471  
 Tyrothricine 580  
**Tyrothricine-Lidocaine** 580  
**Tysabri** 485  
**Tyverb** 512  
**Ubistesin Adrenaline** 589  
**Ucemine PP** 525  
 Ulipristal 207, 231  
**Ultec Pro** 556  
**Ultibro** 170  
**Ultiva** 584  
**Ultra-K** 522  
**Ultra-Mg** 521  
**Ultravist** 592  
 Uméclidinium 169, 169  
**Unicaïne** 570  
**Uni Diamicron** 192  
**Uni Gliazide** 192  
**Uni-Tranxene** 311  
**Upsa-C** 527  
**Uralyt U** 258  
 Urapidil 36  
**Urfadyn PL** 413  
**Urfamycine** 419  
*Urgence, trousse (Introduction)* 29  
**Urgenin** 258  
**Urgoclean** 557  
**Urgo Hydrogel** 557  
**Urgomed** 556  
**Urgosorb** 555  
**Urgostart** 559  
**Urgotul** 560  
**Urgotul Ag** 559  
**Urgotul Ag Lite** 559  
**Urgotul Lite** 559  
*Uricosuriques* 294  
**Urispas** 250  
**Urocystil** 258  
 Urofollitropine 242  
 Urokinase 121  
**Urolina** 251  
**Uromitexan** 518  
**Uropryine** 258  
**Uro-Vaxom** 472  
**Ursochol** 141  
**Ursodeoxycholic Acid** 141  
**Ursofalk** 141  
 Ustékinumab 487  
**Utrogestan** 244-245  
**Vaccin Rabique** 455  
*Vaccins* 443  
     *calendrier vaccinal* 443  
     *choléra* 467, 467  
     *coqueluche* 461, 469-471, 470-471  
     *diphthérie* 460, 469-471, 469-471  
     *encéphalite à tiques* 458, 459  
     *encéphalite japonaise* 459, 459  
     *fièvre jaune* 458, 458  
     *fièvre typhoïde* 466-467, 471  
     *grippe* 450, 451-452  
     *hépatite A* 452, 452-453, 469, 469, 471, 471  
     *hépatite B* 453, 454, 469, 469, 471, 471  
     *Hib* 462, 471, 471  
     *HPV* 456, 458  
     *influenza* 450, 451-452  
     *méningocoques* 462, 463, 463  
     *méningo-encéphalite à tiques* 458  
     *oreillons* 449, 467-468, 468  
     *papillomavirus humain* 456, 458  
     *pneumocoques* 464, 465, 466, 466  
     *poliomyélite* 447, 448, 470-471, 470-471  
     *rage* 454, 455  
     *rotavirus* 456  
     *rougeole* 448, 467-468, 468  
     *rubéole* 449, 467-468, 468  
     *tétanos* 459, 469-471, 469-471  
     *tuberculose* 466  
     *varicelle* 455, 468  
     *zona* 456  
**Vagifem** 234  
*Vaginose bactérienne, médicaments* 218  
**Valaciclovir** 433

- Valaciclovir 433  
**Valcyte** 433  
**Valdispert** 316  
**Valdispert Sleep** 316  
**Valdispert Stress** 316  
**Valdoxan** 338  
 Valeriana officinalis 315-316, 316  
**Valganciclovir** 433  
 Valganciclovir 433  
 Valine 531  
**Valium** 312  
**Valproate** 361  
 Valproate 361, 361  
**Valsartan** 77  
 Valsartan 40-42, 44, 52, 76-77  
**Valtran** 276  
**Vamysin** 418  
**Vancomycine** 418  
 Vancomycine 418  
 Vandétanib 511  
**Vaniqa** 552  
**Vaqa** 453  
 Vardénafil 257  
 Varéncicline 348  
**Vargatef** 512  
*Varicelle, vaccins* 455, 468  
 Varicelle, vaccins 455-456, 468  
**Varilrix** 456  
**Variquel** 213  
 Vaseline 155, 571  
**Vaseline Boriquée** 550  
**Vaseline Camphrée** 544  
**Vasexten** 67  
**Vasocedine Naphazoline** 576  
**Vasocedine Pseudoephedrine** 575  
*Vasoconstricteurs, nasal* 576  
*ophtalmique* 565  
*systémique* 575  
*Vasodilatateurs* 35  
**Vaxigrip** 452  
**Vectavir** 540  
**Vectibix** 509  
 Védolizumab 488  
**Veinamitol** 89  
**Veinofytol** 89  
*Veinotropes* 89  
 Vélaglucérase 602  
**Velcade** 514  
**Veletri** 120  
 Velpatasvir 442  
**Velphoro** 599  
 Vémurafénib 512  
 Venin d'abeille 494  
 Venin de guêpe 494  
**Venlafaxin(e)** 336  
 Venlafaxine 336  
**Venofer** 520  
**Venoplant** 89  
**Venoruton** 89, 544  
**Ventavis** 100  
**Ventolin** 167  
**Vepesid** 506  
 Vérápamil 68  
**Veregen** 552  
**Vermox** 426  
 Vernakalant 80  
**Versatis** 587  
 Vert d'indocyanine 594  
 Vertéporfine 572  
**Verventi** 256  
**Vesanoid** 514  
**Vesicare** 251  
**Vesomni** 255  
*Vessie, médicaments* 249  
**Vfend** 424  
**Viagra** 256  
**Vibratab** 407  
*Vibrio cholerae, vaccins* 467  
 Vibrio cholerae, vaccins 467  
**Vibrociil** 579  
**Vibtil** 142  
**Vicks Expectorant** 181  
**Vicks Sinex** 577  
**Vicks Vaporub** 579  
**Vicks VapoSyruP**  
**Antitussif** 179  
**Vicks Vapotabs**  
**Antitussif** 179  
**Victan** 312  
**Victoza** 195  
**Vidaza** 501  
**Videx** 435  
**Vidisic** 570  
**Viekirax** 442  
 Vigabatrine 370  
 Vigne rouge (syn. Vitis vinifera) 89  
 Vilantérol 169, 172  
 Vildagliptine 196, 198  
**Vimovo** 287  
**Vimpat** 368  
**Vinblastine** 506  
 Vinblastine 506  
**Vincrisin** 506  
 Vincristine 506  
 Vindésine 506  
**Vinorelbin(e)** 507  
 Vinorelbine 507  
**Vipdomet** 198  
**Vipidia** 196  
**Viramune** 437  
**Viratop** 540  
**Viread** 436  
**Virgan** 563  
**Visannette** 245  
**Visine** 565  
**Visipaque** 593  
 Vismodégib 513  
**Vistabel** 372  
**Visudyne** 572  
**Vitalipid Novum** 531  
*Vitamines* 519, 523, associations 530  
 Vitamine A 523, 530-531, 550, 550  
*Vitamine A, dérivés, dermatologique* 546  
*systémique* 546  
**Vitamine B1** 524  
 Vitamine B1 524, 527, 530  
 Vitamine B2 524, 527, 530  
 Vitamine B3 525, 530, 544  
 Vitamine B5 530  
**Vitamine B6** 525  
 Vitamine B6 525, 527, 530  
 Vitamine B8 (syn. biotine) 530  
**Vitamine B12** 525  
 Vitamine B12 525, 527, 530, 597  
 Vitamine C 151, 267, 520, 527, 530, 531, 580  
 Vitamine D et dérivés 299, 299-300, 302-303, 528, 529, 530-531, 549  
 Vitamine D3 529  
 Vitamine D analogues 548  
 Vitamine E 529, 530-531  
 Vitamine H (syn. biotine) 530  
 Vitamine K 529, 530, 531  
*Vitamine K-antagonistes, interactions, tableau* 111  
**Vitamone K** 530  
**Vitamuruine** 550  
 Vitex agnus-castus 248  
 Vitis vinifera 89  
**Vivanza** 257  
**Vivelle Dot** 234  
**Vivotif** 467  
**Vizarsin** 256  
**Vliwaktiv** 560  
**Vliwaktiv AG** 560  
**Vokanamet** 199  
**Volibris** 100  
**Voltapatch** 288  
**Voltaren** 283, 288  
*Vomissements, médicaments* 143  
**Voriconazol(e)** 424  
 Voriconazole 424  
**Vorina** 527  
**Votrient** 512  
**Votubia** 514  
**Vpriv** 602  
*VRS, médicaments* 433  
**Vyndaqel** 602  
 Warfarine 114  
**Wellbutrin** 337  
**Wellvone** 431  
**Wilate** 123  
**Wilfactin** 123  
**Wilzin** 602  
**Wylaxine** 153  
**Xadago** 355  
**Xagrid** 514  
**Xalacom** 569  
**Xalatan** 568  
**Xalkori** 512  
**Xamiol** 549  
**Xanax** 310  
**Xanthium** 175  
**Xarelto** 116  
**Xatral** 253  
**Xeloda** 502  
**Xenetix** 592-593  
**Xenical** 600

- Xeomeen** 372  
**Xeplion** 325  
*Xérostomie, médicaments* 581  
**Xgeva** 305  
**Xiapex** 306  
**Xigduo** 199  
**Xogel** 588  
**Xolair** 176  
**Xtandi** 518  
**Xylocaine** 587-588  
**Xylocaine avec Adrenaline** 588  
**Xylocard** 80  
 Xylol 573  
**Xylometazoline** 577  
*Xylométazoline* 577, 578  
**Xylonor** 588  
**Xyloteva** 577  
**Xyrem** 344  
**Xyzall** 492  
**Yadere** 226  
**Yantil** 273  
**Yasmin** 226  
**Yasminelle** 226  
**Yaz** 226  
**Yentreve** 251  
**Yervoy** 509  
**Yocoral** 257  
 Yohimbine 257  
**Yomesan** 426  
**Yondelis** 514  
**Ysha Continu** 226  
**Zaditen** 493  
 Zafirlukast 174  
**Zaldiar** 275  
**Zaltrap** 509  
**Zalviso** 584  
**Zalvor** 541  
**Zanicombo** 39  
**Zanidip** 67  
**Zantac** 132  
**Zarontin** 369  
**Zarzio** 128  
**Zavedos** 504  
**Zavesca** 602  
*Z-drugs* 313  
**Zeffix** 440  
**Zelboraf** 512  
**Zelitrex** 433  
**Zepatier** 442  
**Zephirus** 173  
**Zerit** 435  
**Zerpex** 433  
**Zestoretic** 38  
**Zestril** 72  
**Zevalin** 509  
**Z-Fluor** 521  
**Ziagen** 435  
**Zibrine** 340  
 Zidovudine 435, 436  
**Zilium** 145  
**Zinacef** 399  
**Zinc** 522  
*Zinc* 162, 522, 530, 539-540, 544, 550, 551, 553  
*Zinc acétate* 546, 602  
*Zinc citrate* 530  
*Zinc gluconate* 522  
*Zinc oxyde* 162, 539, 544, 550, 551  
*Zinc sulfate* 540, 553  
**Zindaclin** 545  
**Zineryt** 546  
**Zinforo** 401  
**Zinnat** 399  
**ZINXYDerm** 551  
*Zirconium dioxyde* 418  
**Zirorphan** 179  
**Zitromax** 404  
**Zocor** 95  
**Zoely** 226  
*Zofénopril* 38, 74  
**Zofran** 146  
**Zofsetron** 146  
**Zok-Zid** 37  
**Zoladex** 206  
*Zolédrionate* 302  
**Zoledronic Acid** 302  
**Zolmitriptan** 375  
*Zolmitriptan* 375  
**Zolpeduar** 314  
**Zolpidem** 314  
*Zolpidem* 314  
**Zolpitop** 314  
**Zomacton** 213  
**Zometa** 302  
**Zomig** 375  
*Zona, vaccins* 456  
**Zonavir** 433  
**Zopiclone** 314-315  
*Zopiclone* 314-315  
**Zopranol** 74  
**Zopranol Plus** 38  
**Zostavax** 456  
**Zovirax** 433, 540, 563  
**Zovirax Duo** 540  
*Zuclopenthixol* 320  
**Zumenon** 233  
**Zutectra** 474  
**Zyban** 347  
**Zydelig** 512  
**Zykadia** 512  
**Zyloric** 293  
**Zypadhera** 324  
**Zyprexa** 324  
**Zyrtec** 491  
**Zytiga** 517  
**Zyvoxid** 419

## NOTES

## NOTES

## NOTES

# Symboles

*Posol.* – médicament à déconseiller

**Prescription** (voir aussi *Intro.3.*)

R/ soumis à prescription médicale

(R/) soumis à prescription médicale ou “sur demande écrite du patient”

**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 pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables

▽ Médicament pour lequel des « activités de minimisation des risques » supplémentaires sont exigées (triangle orange sur le site web)

**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

## Introduction

---

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
- 

## Index