

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2016



CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

Abréviations

- alc. = alcoolique
amp. = ampoule
anti-Xa = anti-facteur Xa
auric. = auriculaire
bucc. = buccal
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. = épiléssionnel
flac. = flacon
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. = intrabursal
i.camér. = intra-caméculaire
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. = intra-pleural
IR = indice de réactivité
irrig. = irrigation
i.théc. = intrathécral
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
nas. = nasal
nébul. = nébuliseur
opht. = ophtalmique
or. = oral
orodisp. = orodispersible
oromuq. = oromuqueux
orophar. = oropharyngé
p.artic. = périarticulaire
past. = pastille
pdr = poudre
p.dural. = péridural
pel. = pelliculé
perf. = perfusion
p.j. = par jour
p.neur. = périneural
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
U(I) = unité (internationale)
UIK = unité inactivatrice de la kallidinogénase
urétr. = urétral
vag. = vaginal

REPertoire COMMENTE DES MEDICAMENTS 2016

CBIP

CENTRE BELGE
D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Mise à jour mensuelle sur www.cbip.be

REPERTOIRE COMMENTÉ DES MÉDICAMENTS 2016

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

(Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie)

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

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

(concernant le contenu des publications du CBIP)

CBIP

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

De Pintelaan 185

9000 Gent

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

CBIP

c/o Agence Fédérale des Médicaments

et des Produits de Santé (AFMPS)

Eurostation, bloc II, 8^{ème} étage

Place Victor Horta 40, bte 40

1060 Bruxelles

Adresses e-mail:

specialites@cbip.be (à propos des spécialités reprises dans le Répertoire Commenté des Médicaments)administration@cbip.be (pour les changements d'adresse e-mail, les demandes de Folia ou de Répertoire; 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 (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), J. Van Campen, A. Van Ermen, L. Vansnick (Association Pharmaceutique Belge)

D/2016/0435/2

Editeur responsable:Thierry Christiaens
Nekkersberglaan 31
9000 Gent

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

Table des matières

Introduction	1
Intro.1. Élaboration du Répertoire	1
Intro.2. Guide d'utilisation du Répertoire	3
Intro.3. Spécialités, symboles et abréviations	5
Intro.4. Prix et modalités de remboursement	8
Intro.5. Répertoire en ligne et site Web du CBIP www.cbip.be	10
Intro.6. Bon usage des médicaments	11
Intro.7. Intoxications médicamenteuses et urgences médicales	26
1. Système cardio-vasculaire	31
1.1. Hypertension	31
1.2. Angine de poitrine	45
1.3. Insuffisance cardiaque	49
1.4. Diurétiques	52
1.5. Bêta-bloquants	58
1.6. Antagonistes du calcium	64
1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine	69
1.8. Antiarythmiques	78
1.9. Hypotension	85
1.10. Troubles vasculaires artériels	87
1.11. Veinotropes et capillarotropes	89
1.12. Hypolipidémiants	91
1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire	99
1.14. Alprostadil	101
1.15. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel	102
2. Sang et coagulation	103
2.1. Antithrombotiques	103
2.2. Antihémorragiques	119
2.3. Médicaments de l'hématopoïèse	123
3. Système gastro-intestinal	127
3.1. Pathologie gastrique et duodénale	127
3.2. Spasmolytiques	137
3.3. Pathologie du foie, de la vésicule biliaire et du pancréas	139
3.4. Antiémétiques	141
3.5. Laxatifs	146
3.6. Antidiarrhéiques	154
3.7. Affections inflammatoires de l'intestin	158
3.8. Pathologie anale	161
4. Système respiratoire	163
4.1. Asthme et BPCO	163
4.2. Antitussifs, mucolytiques et expectorants	176
4.3. Médicaments divers dans des pathologies respiratoires	182
5. Système hormonal	183
5.1. Diabète	183
5.2. Pathologie de la thyroïde	197
5.3. Hormones sexuelles	200
5.4. Corticostéroïdes	206
5.5. Hormones hypophysaires et hypothalamiques	210
5.6. Médicaments divers du système hormonal	213

6. Gynéco-obstétrique	215
6.1. Médicaments dans les affections vulvovaginales	215
6.2. Contraception	218
6.3. Ménopause et substitution hormonale	230
6.4. Médicaments agissant sur la motilité utérine	235
6.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la procréation assistée	237
6.6. Progestatifs	239
6.7. Antiprogestatifs	242
6.8. Suppression de la lactation et hyperprolactinémie	243
6.9. Médicaments divers utilisés en gynéco-obstétrique	244
7. Système urogénital	245
7.1. Troubles de la fonction vésicale	245
7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate	247
7.3. Impuissance	251
7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux	253
8. Douleur et fièvre	255
8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur	255
8.2. Analgésiques - Antipyrétiques	258
8.3. Analgésiques morphiniques	264
8.4. Antagonistes morphiniques	273
9. Pathologies ostéo-articulaires	275
9.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens	275
9.2. Arthrite chronique	285
9.3. Goutte	288
9.4. Arthrose	291
9.5. Ostéoporose et maladie de Paget	293
9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires	301
10. Système nerveux	303
10.1. Hypnotiques, sédatifs, anxiolytiques	303
10.2. Antipsychotiques	312
10.3. Antidépresseurs	322
10.4. Stimulants centraux	337
10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance	340
10.6. Antiparkinsoniens	345
10.7. Antiépileptiques	353
10.8. Médicaments des états spastiques	366
10.9. Antimigraineux	368
10.10. Inhibiteurs des cholinestérases	373
10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer	374
10.12. Médicaments de la maladie de Huntington	378
10.13. Médicaments de la sclérose latérale amyotrophique (SLA)	379
10.14. Médicaments de la sclérose en plaques (SEP)	380
11. Infections	383
11.1. Antibactériens	383
11.2. Antimycosiques	418
11.3. Antiparasitaires	423
11.4. Antiviraux	429

12. Immunité	441
12.1. Vaccins	441
12.2. Immunoglobulines	470
12.3. Immunomodulateurs	473
12.4. Allergie	485
13. Médicaments antitumoraux	491
13.1. Agents alkylants	492
13.2. Antimétabolites	495
13.3. Antibiotiques antitumoraux	499
13.4. Inhibiteurs de la topo-isomérase	501
13.5. Inhibiteurs des microtubules	502
13.6. Anticorps monoclonaux et cytokines	504
13.7. Inhibiteurs de protéines kinases	505
13.8. Antitumoraux divers	508
13.9. Médicaments hormonaux utilisés en oncologie	509
13.10. Médicaments contre les effets indésirables des antitumoraux	513
14. Minéraux, vitamines et toniques	515
14.1. Minéraux	515
14.2. Vitamines	519
14.3. Toniques	527
15. Dermatologie	529
15.1. Médicaments anti-infectieux	530
15.2. Corticostéroïdes	537
15.3. Antiprurigineux	539
15.4. Médicaments des traumatismes et des affections veineuses	540
15.5. Acné	540
15.6. Rosacée	543
15.7. Psoriasis	543
15.8. Kératolytiques	545
15.9. Enzymes	545
15.10. Préparations protectrices	546
15.11. Immunomodulateurs	546
15.12. Médicaments divers à usage dermatologique	547
15.13. Pansements actifs	548
16. Ophtalmologie	557
16.1. Anti-infectieux	557
16.2. Antiallergiques et anti-inflammatoires	559
16.3. Décongestionnants	561
16.4. Mydriatiques - Cycloplégiques	561
16.5. Médicaments du glaucome	562
16.6. Anesthésiques locaux	566
16.7. Larmes artificielles	566
16.8. Agents de diagnostic en ophtalmologie	567
16.9. Médicaments utilisés en chirurgie oculaire	567
16.10. Médicaments utilisés dans la dégénérescence maculaire	567
16.11. Médicaments de la traction vitréo-maculaire	568
17. Oto-Rhino-Laryngologie	569
17.1. Médicaments à usage otique	569
17.2. Maladie de Ménière	570
17.3. Rhinite et sinusite	570

17.4. Affections oro-pharyngées	575
18. Anesthésie	579
18.1. Anesthésie générale	579
18.2. Anesthésie locale	582
19. Agents de diagnostic	585
19.1. Agents de radiodiagnostic	585
19.2. Agents de diagnostic par résonance magnétique	587
19.3. Tuberculine	588
19.4. Agents de diagnostic divers	588
20. Médicaments divers	589
20.1. Antidotes et chélateurs	589
20.2. Obésité	593
20.3. Maladies métaboliques congénitales	594
20.4. Médicaments homéopathiques	595
Index	597

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 ou écoles, aux étudiants de dernière année de ces disciplines. Les autres professionnels de la santé et les universités ou 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, voir Intro.5.).

L'édition 2016 du Répertoire reprend les spécialités pharmaceutiques autorisées (c.-à-d. enregistrées) et commercialisées en Belgique au 15 janvier 2016, ainsi que les pansements actifs et certaines ampoules préfabriquées (voir Intro.3.). Les compléments alimentaires et les dispositifs médicaux ne sont pas repris.

Sur le site Web du CBIP, le Répertoire est mis à jour tous les mois. Les nouveaux principes actifs et les principaux changements qui présentent un intérêt pour la pratique générale sont annoncés chaque mois dans les Folia (rubrique «Informations récentes») et sur notre site Web (rubrique «Bon à savoir»). Un document avec toutes les informations récentes importantes paraît chaque mois sur notre site Web.

Objectif du Répertoire

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

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 assistants 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 revus 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, V. Badot, J.L. Balligand, J.F. Baurain, H. Beele, F. Belpaire, M. Berlière, A. Berquin, I. Beyer, K. Bonte, H. Boudrez, K. Boussery, G. Brusselle, P. Calle, R. Cauwels, I. Colin, I. Colle, H. Cooman, S. Croubels, A. Daloze, C. Daumerie, G. De Backer, T. De Backer, T. Declercq, F. De Keyser, E. De Leenheer, E. Delgrange, D. De Looze, T. Deltombe, M. De Meyere, P. De Munter, M. De Pauw, P. Deprez, P. Depuydt, B. De Schuiteneer, J. De Smet, A. De Sutter, M. de Tourtchaninoff, J.P. Devogelaer, M. De Vos, N. D'Haese, M. Dhont, J. Ducobu, D. Duprez, C. Durán, P. Durez, K. Everaert, A. Ferrant, R. Fiasse, L. Galanti, M. Gersdorff, S. Goemaere, G. Goesaert, A. Goossens, P. Goubau, H. Habraken, F. Heller, T. Hendrickx, C. Hermans, M. Hiele, P. Jadoul, B. Jandrain, A. Jeanjean, B. Keymeulen, V. Kruse, J.M. Krzesinski, H. Lapeere, P. Lebrun, B. le Polain de Waroux, J. Longueville, V. Luyasu, B. Marchand, L. Martens, C. Mathieu, F. Matthys, R. Moriaux, E. Mormont, N. Mortier, M. Mostin, L. Muylle, M.C. Nassogne, F. Nobels, C. Noël, F. Offner, W. Oosterlinck, K. Paemeleire, A. Peeters, A. Persu, M. Petrovic, C. Pilette, W. Pitchot, T. Poelman, M. Ponchon, H. Reychler, K. Roelens, S. Rottey, J. Ruelle, P. Santens, C. Scavée, J. Schoenen, A. Seghers, W. Stevens, J.P. Sturtewagen, B. Swennen, D. Tennstedt, J.P. Thissen, G. Top, L. Van Bortel, J. Van Bouchaute, P. Van Crombrugge, M. Van de Casteele, H. van den Aemele, P. Van den Bergh, B. Vandercam, G. Vandermeiren, F. Van Gompel, E. Van Leeuwen, K. van Rijckevorsel, L. Vansnick, M. Van Winckel, M. Ventura, J. Verhaegen, H. Verhelst, H. Verstraelen, A. Verstraete, K. Verstraete, C. Veys, A.M. Vints, J. Warlin, J.B. Watelet, R. Westhovens, S. Weyers, P. Wouters, S. Wyckaert, C. Wyns. Nous espérons qu'ils ne seront pas heurtés si toutes leurs suggestions n'ont pas été retenues. Nous vous prions de nous excuser si nous avons oublié de mentionner quelqu'un.

Les rédacteurs en chef

Prof. Dr. T. Christiaens

Dr. G. De Loof

Prof. Dr. J.M. Maloteaux

1^{er} février 2016

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». 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).

L'objectif et le contenu des différentes rubriques du Répertoire sont expliqués dans ce qui suit.

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 et au choix de critères d'évaluation cliniquement pertinents (mortalité, morbidité et 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, il est mentionné dans le titre de la rubrique «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). Le RCP peut être consulté sur notre site Web www.cbip.be en cliquant sur la «grande gélule bleue» au niveau du conditionnement, et la notice pour le public en cliquant sur la «petite gélule bleue». Ce service a été mis en place en collaboration avec l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Contre-indications. Seules les contre-indications qui ont un impact clinique important sont mentionnées. Les «contre-indications (relatives)» 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 *Farmacotheapeutisch Kompas* (www.farmacotheapeutischkompas.nl). 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*, *Farmacotheapeutisch 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 sont souvent non prédictifs de la situation chez l'être humain et 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 tératogénéicité et/ou de toxicité embryonnaire avérée, nous mentionnons que l'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.
- En cas de suspicion d'un effet tératogène et/ou d'une toxicité embryonnaire, ou lorsque des problèmes peuvent survenir en période périnatale, nous mentionnons que l'utilisation en période de grossesse est déconseillée, et les risques pour la mère et l'enfant doivent être rigoureusement mis en balance avec le bénéfice escompté du traitement.

L'ouvrage 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. Bon nombre d'interactions sont à peine significatives sur le plan clinique. Le Répertoire ne mentionne que les interactions pour lesquelles il existe des arguments d'un impact clinique. Ceci est toutefois souvent difficile à déterminer: il existe une grande variabilité entre les individus, et l'apparition éventuelle d'interactions ainsi que leur sévérité sont fortement influencées par le nombre de médicaments pris, les affections sous-jacentes, l'âge et la prédisposition génétique (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 1c* et *Tableau 1e*: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs des différentes isoenzymes CYP;
 - *Tableau 1d* et *Tableau 1e*: les substrats, les inhibiteurs et les inducteurs de la P-gp.

Les tableaux reprenant les interactions CYP et le tableau des interactions au niveau de la P-gp sont réalisés selon une méthodologie propre. Les inhibiteurs et les inducteurs indiqués en gras dans les tableaux sont ceux dont on suppose qu'ils entraîneront des modifications cliniquement significatives dans la réponse du substrat (le «médicament cible»). Les substrats indiqués en gras sont ceux qui ont une «marge thérapeutique-toxique étroite». 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 Medicatiebewaking* et le site *Web de Flockhart*; dans le tableau d'interactions au niveau de la P-gp ne figurent que les substrats, inhibiteurs et inducteurs qui sont cités dans au moins deux des quatre sources suivantes: *Stockley's Drug Interactions*, *The Top 100 Drug Interactions*, les *Commentaren Medicatiebewaking* et le Guide d'interactions de La Revue Prescrire. 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 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.

Dans le *Tableau 2a en 2.1.2.2.* figurent les interactions avec les antagonistes de la vitamine K; il s'agit dans ce cas aussi bien d'interactions pharmacocinétiques que pharmacodynamiques.

Précautions particulières. Dans cette rubrique, nous attirons l'attention si cela s'avère nécessaire 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 les pansements actifs et un certain nombre d'ampoules préfabriquées. En officine, on trouve aussi des produits qui ne sont pas enregistrés comme médicaments, tels que des compléments alimentaires et des produits cosmétiques qui ont le même aspect que des médicaments; ces produits ne sont pas repris dans le Répertoire. Les préparations magistrales ne sont mentionnées dans le 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 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.) et **oromucqueuse** (oromuq.) 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 **oromucqueuse** vise un effet local ou systémique, l'administration se faisant sur la muqueuse buccale. Le terme **oromucqueux** 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.
- Les termes de **libération prolongée** (lib. prol.) et **libération modifiée** (lib. modif.) permettent de signaler la libération modifiée du principe actif de certaines formes galéniques (entre autres les formes orales solides, les collyres et les formes injectables). 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 p. ex., les comprimés sont sécables uniquement dans le but de faciliter la prise. Il existe sur le marché des dispositifs facilitant la division de comprimés.
- Les 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, contrairement 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), sur www.pletmedicatie.be (initiative de la *Vlaamse Vereniging voor Ziekenhuisapothekers*), et sur www.afphb.be/doc/médicamentsparsonde08.pdf (initiative de l'Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers).

Le **sigle «R/»** indique que la spécialité est soumise à prescription. Certains médicaments peuvent être obtenus non seulement sur prescription médicale, mais aussi «*sur demande écrite du patient*»; cela est mentionné au niveau du médicament.

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.

«**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 des spécialités concernées par cette pratique. 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 septembre 2013*. Un médicament autorisé à l'étranger peut être importé lorsqu'il n'est pas disponible sur le marché belge, soit parce qu'il n'y a pas d'autorisation de mise sur le marché en Belgique, soit parce que le médicament n'est pas ou plus commercialisé. Le prescripteur doit 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»). Pour les médicaments soumis à la réglementation des stupéfiants, une autorisation d'importation complémentaire doit être demandée auprès du service des stupéfiants de l'AFMPS. 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^{er} janvier 2016 (voir 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 une indication grave et rare. Les médicaments orphelins ont une procédure d'enregistrement spécifique qui comporte un certain nombre d'incitations 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) 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 les spécialités suivantes: (1) les spécialités qui sont toujours interdites (que ce soit dans le cadre ou non d'une compétition, et ce dans tous les sports), (2) les spécialités qui ne sont interdites que dans le cadre d'une compétition, et (3) les spécialités qui ne sont interdites que dans certains sports.
 - Les sportifs d'élite sont tenus de demander de manière proactive une «Autorisation d'Usage à des fins Thérapeutiques» (AUT) lorsqu'ils doivent utiliser un tel médicament pour des raisons médicales.
 - Les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite en Communauté flamande 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. En Communauté française, les sportifs qui ne sont pas des sportifs d'élite ne sont pas soumis à la procédure d'AUT: une attestation médicale suffit.
- Le symbole © est utilisé pour les spécialités suivantes: (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) et de la Communauté flamande (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 un *prix approximatif* par conditionnement. Il s'agit du «prix ex-usine» au 1^{er} janvier 2016 + 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 dans le Répertoire peut être

- suivie du **signe !**: remboursement selon le chapitre IV, c.-à-d. uniquement après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur (contrôle *a priori*); pour certaines de ces spécialités, il suffit que le médecin traitant stipule une mention sur la prescription, p. ex. «tiers payant applicable»;
- suivie du **signe !:** remboursement selon le chapitre II, c.-à-d. sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais avec possibilité d'un contrôle *a posteriori*;
- remplacée ou suivie de la **lettre 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). 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) 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»); certaines demandes peuvent être faites en ligne sur MyCareNet.

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^{er} janvier 2016.

Tableau la. Plafonds du ticket modérateur

Catégorie de remboursement	Assuré ordinaire	Intervention majorée*
A	Pas de ticket modérateur	Pas de ticket modérateur
B	€ 11,80	€ 7,80
B- grands conditionnements**	€ 14,70	€ 9,70
C	€ 14,70	€ 9,70
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-majoree-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 (MàF)** 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. A partir du 1^{er} 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 (terme de recherche: «MàF»).

Pour obtenir des informations concernant le remboursement des **préparations magistrales**, voir 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).

Tarification à l'unité. Depuis le 1^{er} 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 une maison de repos. La délivrance de médicaments par unité n'est pas encore obligatoire. Pour le médecin, rien ne change: la prescription médicamenteuse classique reste d'application [voir site Web de l'INAMI (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^{er} 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, 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, ainsi que les spécialités originales dont le prix a suffisamment diminué, qui répondent tous les trois 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 \ominus (en vert sur notre site).

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 \boxplus au niveau du conditionnement) permettent de comparer les spécialités contenant les mêmes principes actifs sur base de leur prix et des symboles \ominus , \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^{er} avril 2012, les antibiotiques et les antimycosiques prescrits pour le traitement d'une affection aiguë, ainsi que toute prescription en DCI (voir *Intro.6.5.*), ne seront remboursés qu'à la condition que le pharmacien délivre une spécialité désignée par l'INAMI comme étant «la moins chère», sauf si le médecin mentionne sur la prescription une exception approuvée par l'INAMI (raison thérapeutique ou allergie à l'un des excipients). En cas d'indisponibilité ou d'urgence, le pharmacien peut se soustraire au règlement concernant «le médicament le moins cher» et délivrer un autre médicament remboursable le moins cher possible, mais il doit le mentionner sur la prescription et contresigner. Pour des informations plus détaillées, voir www.inami.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 tous les mois en ce qui concerne les données relatives aux spécialités disponibles. Chaque année aux environs du mois d'avril, une révision complète de la version électronique est effectuée en même temps que la réédition de la version imprimée. Une version électronique du Répertoire Commenté des Médicaments est aussi disponible en format PDF, en format CSV et en format SQL (voir rubrique «Télécharger» sur notre site Web).
- Une application mobile du Répertoire 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 \boxplus 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).

- 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 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).
- 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 p. ex. dans les médias. Vous pouvez en être informés par le «Folia Express» (voir ci-dessous). Les lecteurs qui ont des suggestions à propos de certains sujets d'actualité peuvent les envoyer à l'adresse redaction@cbip.be.
- **Folia Express**. Les médecins, pharmaciens et autres professionnels de la santé peuvent s'inscrire à «Folia Express» (www.cbip.be, cliquer sur «Inscription à Folia Express») pour être informés par e-mail de la mise à jour mensuelle du Répertoire, de la parution d'un nouveau numéro des Folia sur le site Web, et chaque fois qu'un nouveau communiqué important paraît dans la rubrique «Bon à savoir». Les personnes déjà inscrites sont invitées à nous signaler tout changement éventuel d'adresse e-mail via 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.
- 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.imami.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 prodrogues et doivent être métabolisés dans le foie en une molécule active; ils peuvent être moins efficaces en cas de troubles hépatiques sévères.
- Dans d'*autres circonstances pathologiques*, p. ex. en cas d'insuffisance cardiaque, une adaptation de la posologie peut aussi s'avérer nécessaire, mais il n'existe pas de règles générales à ce sujet.

Intro.6.1.3. Prédiposition génétique

Il existe des variations génétiques au niveau d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme de médicaments, mais aussi p. ex. 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, p. ex. les immunosuppresseurs tels que la ciclosporine, l'évérolimus, le mycophénolate, le sirolimus et le tacrolimus, les concentrations recherchées varient en fonction de l'âge, de l'indication et de l'utilisation concomitante 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 p.ex. 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 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**. Il s'agit des aminoglycosides, des antiarythmiques, des antiépileptiques, des antitumoraux, de la clozapine, de la colchicine, de la digoxine et de la métildigoxine, des immunosuppresseurs, de la lévothyroxine, du lithium, de la théophylline et des antagonistes de la vitamine K.

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 précocément des signaux d'effets indésirables et de proposer des processus de gestion et de minimisation de ces risques. Vous retrouverez plus d'informations sur les signaux et sur leur évaluation par le Comité pour l'évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) sur www.ema.europa.eu, chercher «PRAC». 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. L'icône jaune au niveau du titre «Pharmacovigilance» dans la rubrique Folia à la page d'accueil de notre site Web donne accès à www.fichejaune.be. 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, 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). En cliquant sur le 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, cliquer à droite sur «Notification d'effets/réactions indésirables et/ou d'incidents». Cette liste est également publiée chaque mois dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

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

Voir *Folia de novembre 2012*.

Les torsades de pointes sont des tachycardies ventriculaires, généralement associées à un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (ECG), et dont l'issue peut être fatale. C'est pourquoi on accorde une attention particulière à l'allongement de l'intervalle QT provoqué par des médicaments. La réalisation systématique d'un ECG lors de l'instauration d'un médicament allongeant l'intervalle QT n'est cependant pas faisable. 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 β -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*[®] (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. Pour certains autres médicaments que ceux mentionnés dans le tableau, un allongement de l'intervalle QT a été rapporté mais l'impact clinique en est peu argumenté; pour un certain nombre d'entre eux, ceci est mentionné dans la rubrique «Interactions» dans le Répertoire. 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. amiodarone, cibenzoline, disopyramide, flécaïnone, quinidine, sotalol
3.4.1. dompéridone
3.4.2. ondansétron
8.3. méthadone
9.2.1. hydroxychloroquine
10.2. dropéridol, halopéridol, pimozide, sulpiride, sertindol
10.3. citalopram, escitalopram
10.7.2.9. rétigabine

10.11.1. donépézil
11.1.2. érythromycine, azithromycine, clarithromycine, téliithromycine
11.1.5. ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine
11.1.8.5. bédaquiline
11.2.3. fluconazole
11.3.2. chloroquine, artéméther + luméfantrine, artémimol + pipéraquine
11.3.3.2. pentamidine
11.4.4. télaprévir
12.4.1. hydroxyzine
13.7. bosutinib, dabrafénib, crizotinib, vandétanib, vémurafénib
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 antidépresseurs (surtout les ATC, mais aussi certains ISRS), de certains antihistaminiques H_1 (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 de la confusion, 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 février 2008*.

Le syndrome sérotoninergique se caractérise par une hyperthermie (parfois fatale), une hyperréflexie, de l'agitation et des myoclonies; des convulsions et une tachyarythmie ventriculaire surviennent rarement. Ce syndrome se rencontre surtout chez les patients qui prennent soit un ISRS, soit un inhibiteur de la MAO, en association avec un autre médicament sérotoninergique tel que le dextrométhorphan, certains analgésiques morphiniques (fentanyl, hydromorphone, oxycodone, pentazocine, péthidine, tapentadol, tramadol), certains antipsychotiques, de

nombreux antidépresseurs (surtout les ISRS et les inhibiteurs de la MAO, mais aussi la duloxétine, la trazodone, la venlafaxine et certains ATC tels que l'amitriptyline, la clomipramine, l'imipramine), le lithium, le millepertuis, les triptans, les dérivés de l'ergot, le linézolide. Le syndrome sérotoninergique ne survient que rarement lors de l'utilisation d'un seul médicament sérotoninergique, sauf en cas de surdosage.

Intro.6.2.5. Syndrome 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 avec le lithium, et en cas d'arrêt brutal de lévodopa, des agonistes dopaminergiques ou des inhibiteurs de la COMT.

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

Le syndrome DRESS est une réaction rare d'hypersensibilité à certains médicaments, qui ne se manifeste qu'après 2 à 8 semaines de 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 (allant jusqu'à des arythmies ventriculaires) et des problèmes neuromusculaires (faiblesse musculaire allant jusqu'à la paralysie).

Lorsque la fonction rénale est normale, le potassium excédentaire est facilement éliminé. L'hyperkaliémie (concentration sérique en potassium > 5,5 mmol/l) est souvent due à la conjonction de plusieurs facteurs parmi lesquels les plus importants sont l'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées et les diabétiques) et la prise de certains médicaments. Les groupes de médicaments pouvant causer une hyperkaliémie sont entre autres: les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les sartans, les inhibiteurs de la rénine, les diurétiques d'épargne potassique, les suppléments potassiques, les héparines, les 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 avérée, 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 p. ex. 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).

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 p. ex. 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 la gravité et la fréquence d'apparition sont importantes.

L'administration concomitante de deux ou plusieurs médicaments susceptibles de présenter des interactions n'est que rarement contre-indiquée. Une surveillance adéquate du patient permet en effet souvent d'administrer quand même certains médicaments de manière concomitante, moyennant néanmoins parfois une adaptation de la posologie. Mais la prudence reste de mise lors de toute administration concomitante de médicaments, en particulier lorsqu'il s'agit de médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (voir *Intro.6.2.*).

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

Dans les textes du Répertoire, les interactions sont mentionnées dans 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 2.1.2.2.).

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. Les modifications de concentration ont évidemment plus d'importance lorsque le substrat («médicament cible») a une marge thérapeutique-toxique étroite (voir *Intro.6.2.*) ou avec les contraceptifs.

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 Id*). 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-

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 *Intr*o. 6.3.

Substrats	Inhibiteurs (1 concentration plasmatique du substrat)	Inducteurs (1 concentration plasmatique du substrat)
CYP1A2 Agomélatine, clozapine , caféine, duloxétine, imipramine, mélatonine, olanzapine, pirfénone, pomalidomide, rasagiline, riluzole, ropinirole, ropivacaine, théophylline , tizanidine, triamterène, zolmitriptan	Cimétidine, ciprofloxacine, caféine, déferasirox, estrogènes et estroprogestatifs, éthinylestradiol, fluvoxamine , norfloxacine, siméprévir, stiripentol, ticlopidine, vérumaténib	Carbamazépine , fumeé de cigarettes, phénobarbital , phénytoïne , primidone, rifampicine
CYP2B6 Bupropione, cyclophosphamide , éfavirenz, ifostamide , méthadone, névirapine, propofol	Clopidogrel, ticlopidine	Carbamazépine, éfavirenz, phénobarbital, fenytoïne, rifampicine, ritonavir
CYP2C8 Dabrafénib , dasabuvir, enzaltamide, lopéramide, paclitaxel , pioglitazone, répaglinide	Abratéronne, co-trimoxazole, déferasirox, triméthoprime	Dabrafénib, rifampicine
CYP2C9 Acénocoumarol , céfécoxib, diclofénac, flurbiprofène, fluvastatine, glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glizolide, gliquidone, ibuprofène, ibéssartan, lesartan, naproxène, phenprocoumon , phénytoïne , proxicam, roxolitinib , torasémide, vismodégib , warfarine, zafirlukast	Amiodarone, capécitabine, co-trimoxazole, éfavirenz, fluconazole , fluorouracil, fluoxétine, fluvastatine, fluvoxamine, métronidazole, miconazole , stiripentol, sulfaméthoxazole, tégatar, voriconazole , zafirlukast	Aprépitant, bosentan, carbamazépine , dabrafénib, éfavirenz, enzaltamide, foscarnivir, millepertuis, millepertuis, phénobarbital , phénytoïne , primidone, rifampicine, ritonavir
CYP2C19 Citalopram, clopidogrel, diazépam, escitalopram, ésoméprazole, labétalol, lansoprazole, moclobémide, oméprazole, pantoprazole, phénobarbital , phénytoïne , proguanil, rabéprazole,	Cimétidine, ésoméprazole, febamate, fluconazole , fluoxétine, fluvoxamine , soniazide, lansoprazole, moclobémide, modafinil, oméprazole, stiripentol, ticlopidine , topiramate, voriconazole	Dabrafénib, éfavirenz, enzaltamide , millepertuis, rifampicine
CYP2D6 Amitriptyline, atipirazole, atomoxétine, carvedilol, clomipramine, codéine, dapoxétine, darifénacine, dextrométhorphan, dihydrocodéine, doxépine, duloxétine, fécalmide , fluoxétine, talopéridol, imipramine, métoprolol, nortriptyline, oxycodone, paroxétine, propafénone , propranolol, rispéridone, sertindole, tamoxifène, tétrabénazine, timolol, toltétridine, tramadol, venlafaxine	Amiodarone, amiodarone, bupropione , céfécoxib, chlorphéramine, cimetidine, cinacalcet , citalopram, cobicistat, diphénhydramine, duloxétine, escitalopram, fluoxétine , fluvoxamine, fosampnévir, fosaprépitant, idéalisib, matribin, inclinavir , itraconazole , méthadone, mirabégon , moclobémide, paroxétine , propafénone , ritonavir , sertraline, stiripentol, terbinafine , tétrabénazine, venlafaxine	Bosentan, carbamazépine , dabrafénib , dabrafénib, éfavirenz, enzaltamide , millepertuis, modafinil, névirapine, phénobarbital , phénytoïne , primidone, rifabutine, rifampicine, vandétanib, vérumaténib
CYP3A4 Abratéronne, aléfantani, almotriptan, alprazolam, amiodarone , amlodipine, apixaban, aprémilast, aprépitant, atipirazole, atazanavir, atorvastatine, avanafil, axitinib , bedaquiline, bétaméthasone, bocspévir, bosentan, busulfanib , brentuximab védotine , bromocriptine, budésomide, buprénorphine, cabazitaxel , carbamazépine , chlorphéramine, ciclésonine, clarithromycine, cobicistat, colchicine , crizotinib , dabrafénib , daclatasvir, dapoxétine, darifénacine, darunavir, dasatinib, dexaméthasone, dhydroergotamine, diliazem, disopyramide , docétaxel , dolutégravir, dompéridone, donépézil, duastérasone, élétriptan, élvitegravir, enzaltamide, éplébénone, ergolamine, erlotinib , érythromycine, estrogènes, estroprogestatifs, éthinylestradiol, éverolimus, fédoquine, fentanyl, fésoatérodine, fingolimod, fluticasone, fosampnévir, fosaprépitant, galantamine, géfitinib , halopéridol, hydrocortisone, ibrutinib , idéalisib, imatrinib , indacaterol, indinavir, irinotécan , itraconazole, ivabradine, ivacaftor, lapatinib , lévonorgestrel, loperamide, lopinavir, macitentan, maraviroc, méthylprednisolone, midazolam, midabegron, névirapine, nifédipine, niotinib , nisoldipine, nitrendipine, olaparid , oxybutynine, paritégravir, pazopanib , pérampanel, pimozide, pipéraquline, prednisone, prednisolone, progestatifs, quétiapine, régograténib, rifabutine, rilpivirine, rocigatam, ritonavir, rivaroxaban, roxolitinib , saimétérol, saquinavir, sertindole, sidénafil, siméprévir, simvastatine, sirolimus , solifénacine, sorafénib, sunitinib , tacrolimus , tadafil, tamoxifène, télaprévir, temsrolimus, tيرانavir, trastuzumab emtansine , trazodone, triamcinolone, triazolam, ulipristal, vandétanib, varénéfai, vérumaténib , vérapamil, vilantérol, vinblastine , vincristine , vindésine, vinorelbine, vismodégib , zolpidem, zoplicone	Amiodarone, aprépitant, atazanavir, bocspévir , cimétidine, clarithromycine , cobicistat , crizotinib, darunavir, diliazem, érythromycine , fluconazole, fluoxétine, fluvoxamine, fosampnévir, fosaprépitant, idéalisib, matribin, inclinavir , itraconazole , kétoconazole , lopinavir, olaparid, pamplémousse/pomelo , pipéraquline, posaconazole , ritonavir, roxithromycine, saquinavir , siméprévir, stiripentol, télaprévir , téltromycine , tيرانavir, vérapamil, voriconazole	

encéphalique des substrats dans le cerveau. Les inducteurs de la P-gp diminuent les concentrations plasmatiques des substrats; les inhibiteurs augmentent la concentration plasmatique des substrats. Le *Tableau Id* reprend les principaux substrats, inhibiteurs et inducteurs de la P-gp. Plusieurs de ces substrats, inhibiteurs et inducteurs de la P-gp le sont également pour l'isoenzyme CYP3A4.

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

Les 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)
Afatinib , aliskirène, apixaban, bocéprévir, brentuximab védotine , canagliflozine, ciclosporine , colchicine , crizotinib , dabigatran, daclatasvir, dasabuvir, daunorubicine , digoxine , dolutégravir, doxorubicine , empagliflozine, erlotinib , étoposide , évérolimus , fexofénadine, fidaxomicine, idelalisib , indacatérol, lapatinib , ledipasvir, linagliptine, lopéramide, maraviroc, mirabegron, nilotinib , nintédanib , olaparid , paclitaxel , palipéridone, paritaprévir, pomalidomide , posaconazol, régorafénib , riociguat, ritonavir, rivaroxaban, saquinavir, saxagliptine, silodosine, siméprévir, sirolimus , sitagliptine, sofosbuvir, tacrolimus , télaprévir, trastuzumab-emtansine , vémurafénib , vinblastine , vincristine , vismodégib	Amiodarone , atorvastatine, azithromycine, bosutinib, canagliflozine, ciclosporine , clarithromycine , cobicistat, crizotinib, daclatasvir, dasabuvir, diltiazem, érythromycine, itracozazole , ivacaftor, kétocozazole , lapatinib, ledipasvir, mirabégron, nicardipine, paritaprévir, propafénone, regorafénib, ritonavir , ruxolitinib, saquinavir , siméprévir, télaprévir , ticagrélor, vandétanib, vémurafénib, vérapamil	Carbamazépine, dabrafénib, millepertuis , rifampicine , tipranavir

Tableau le. 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 *Tableau Ic dans Intro.6.3*.

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
abiratérone	3A4	2C8 2D6		amlodipine	3A4		
acénocoumarol	2C9			apixaban	3A4 P-gp		
afatinib	P-gp			aprémilast	3A4		
agomélatine	1A2			aprépitant	3A4	3A4	2C9
alfentanil	3A4			aripiprazole	2D6 3A4		
aliskirène	P-gp			atazanavir	3A4	3A4	
almotriptan	3A4			atomoxétine	2D6		
alprazolam	3A4			atorvastatine	3A4	P-gp	
amiodarone	3A4	2C9 2D6 3A4 P-gp		avanafil	3A4		
amitriptyline	2D6			axitinib	3A4		
				azithromycine		P-gp	

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
bédaquiline	3A4			dabrafénib	2C8 3A4		2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp
bétaméthasone	3A4						
bocéprévir	3A4 P-gp	3A4					
bosentan	3A4		2C9 3A4	daclatasvir	3A4 P-gp	P-gp	
bosutinib	3A4	P-gp		dapoxétine	2D6 3A4		
brentuximab védotine	3A4 P-gp			darifénacine	2D6 3A4		
bromocriptine	3A4			darunavir	3A4	3A4	
budésonide	3A4			dasabuvir	2C8 P-gp	P-gp	
buprénorfine	3A4			dasatinib	3A4		
bupropione	2B6	2D6		daunorubicine	P-gp		
cabazitaxel	3A4			déférasirox		1A2 2C8	
canagliflozine	P-gp	P-gp		dexaméthasone	3A4		
caféine	1A2	1A2		dextrométhorphone	2D6		
capécitabine			2C9	diazépam	2C19		
carbamazépine	3A4		1A2 2B6 2C9 3A4 P-gp	diclofénac	2C9		
carvédilol	2D6			digoxine	P-gp		
célécoxib	2C9	2D6		dihydroergotamine	3A4		
chlorphénamine	3A4	2D6		dihydrocodéine	2D6		
ciclésone	3A4			diltiazem	3A4	3A4 P-gp	
ciclosporine	3A4 P-gp	P-gp		diphenhydramine		2D6	
cimétidine		1A2 2C19 2D6 3A4		disopyramide	3A4		
cinacalcet		2D6		docétaxel	3A4		
ciprofloxacine		1A2		dolutégravir	3A4 P-gp		
citalopram	2C19	2D6		dompéridone	3A4		
clarithromycine	3A4	3A4 P-gp		donépézil	3A4		
clomipramine	2D6			doxépine	2D6		
clopidogrel	2C19	2B6		doxorubicine	P-gp		
clozapine	1A2			duloxétine	1A2 2D6	2D6	
cobicistat	3A4	2D6 3A4 P-gp		dutastéride	3A4		
codéine	2D6			éfavirenz	2B6	2C9	2B6 2C19 3A4
colchicine	3A4 P-gp			éliériptan	3A4		
co-trimoxazole		2C8 2C9		élvitégravir	3A4		2C9
crizotinib	3A4 P-gp	3A4 P-gp		empagliflozine	P-gp		
cyclophosphamide	2B6			enzalutamide	2C8 3A4		2C9 2C19 3A4
dabigatran	P-gp			éplérénone	3A4		
				ergotamine	3A4		
				erlotinib	3A4 P-gp		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
érythromycine	3A4	3A4 P-gp		ifosfamide	2B6		
escitalopram	2C19	2D6		imatinib	3A4	3A4	
ésoméprazole	2C19	2C19		imipramine	1A2 2D6		
estrogènes	3A4	1A2		indacatérol	3A4 P-gp		
estroprogestatifs	3A4	1A2		indinavir	3A4	3A4	
éthinyloestradiol	3A4	1A2		irbésartan	2C9		
étoposide	P-gp			irinotécan	3A4		
évérolimus	3A4 P-gp			isoniazide		2C19	
felbamate		2C19		itraconazole	3A4	3A4 P-gp	
félodipine	3A4			ivabradine	3A4		
fentanyl	3A4			ivacaftor	3A4	P-gp	
fésotérodine	3A4			kétoconazole		3A4 P-gp	
fexofénadine	P-gp			labétalol	2C19		
fidaxomicine	P-gp			lansoprazole	2C19	2C19	
figolimod	3A4			lapatinib	3A4 P-gp	P-gp	
flécaïnide	2D6			lédipasvir	P-gp	P-gp	
fluconazole		2C9 2C19 3A4		lévonorgestrel	3A4		
fluoxétine	2D6	2C9 2C19 2D6 3A4		linagliptine	P-gp		
fluorouracil		2C9		lopéramide	2C8 3A4 P-gp		
flurbiprofène	2C9			lopinavir	3A4	3A4	
fluticasone	3A4			losartan	2C9		
fluvastatine	2C9	2C9		macitentan	3A4		
fluvoxamine		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4		maraviroc	3A4 P-gp		
fosamprénavir	3A4	3A4		mélatonine	1A2		
fosaprépitan	3A4	3A4	2C9	méthadone	2B6	2D6	
fumée de cigarettes			1A2	méthylprednisolone	3A4		
galantamine	3A4			métoprolol	2D6		
géfitinib	3A4			métronidazole		2C9	
glibenclamide	2C9			miconazole		2C9	
gliclazide	2C9			midazolam	3A4		
glimépiride	2C9			millepertuis			2C9 2C19 3A4 P-gp
glipizide	2C9			mirabégron	3A4 P-gp	2D6 P-gp	
gliquidone	2C9			moclobémide	2C19	2C19 2D6	
halopéridol	2D6 3A4	2D6		modafinil		2C19	3A4
hydrocortisone	3A4			naproxène	2C9		
ibuprofène	2C9			névirapine	2B6 3A4		3A4
ibrutinib	3A4			nicardipine		P-gp	
idéralisib	3A4 P-gp	3A4		nifédipine	3A4		

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
nilotinib	3A4 P-gp			quétiapine	3A4		
nintédanib	P-gp			rabéprazole	2C19		
nisoldipine	3A4			rasagiline	1A2		
nitrendipine	3A4			régorafenib	3A4 P-gp	P-gp	
norfloxacin		1A2		répaglinide	2C8		
nortriptyline	2D6			rifabutine	3A4		3A4
olanzapine	1A2			rifampicine			1A2 2B6 2C8 2C9 2C19 3A4 P-gp
olaparid	3A4 P-gp	3A4		rilpivirine	3A4		
oméprazole	2C19	2C19		riluzole	1A2		
oxybutynine	3A4			riociguat	3A4 P-gp		
oxycodone	2D6			rispéridone	2D6		
paclitaxel	2C8 P-gp			ritonavir	3A4 P-gp	2D6 3A4 P-gp	2B6 2C9
palipéridone	P-gp			rivaroxaban	3A4 P-gp		
pamplemousse		3A4		ropinirole	1A2		
pantoprazole	2C19			ropivacaïne	1A2		
paritaprévir	3A4 P-gp	P-gp		roxithromycine		3A4	
paroxétine	2D6	2D6		ruxolitinib	2C9 3A4	P-gp	
pazopanib	3A4			salmétérol	3A4		
phénobarbital	2C19		1A2 2B6 2C9 3A4	saquinavir	3A4 P-gp	3A4 P-gp	
phenprocoumone	2C9			saxagliptine	P-gp		
phénytoïne	2C9 2C19		1A2 2B6 2C9 3A4	sertindole	2D6 3A4		
pérampanel	3A4			sertraline		2D6	
pimozide	3A4			sildénafil	3A4		
pioglitazone	2C8			silodosine	P-gp		
pirfénidone	1A2			siméprévir	3A4 P-gp	1A2 3A4 P-gp	
pipéraquline	3A4	3A4		simvastatine	3A4		
piroxicam	2C9			sirolimus	3A4 P-gp		
pomalidomide	1A2 P-gp			sitagliptine	P-gp		
potamo		3A4		sofosbuvir	P-gp		
posaconazole	P-gp	3A4		solifénacine	3A4		
prednisone	3A4			sorafénib	3A4		
prednisolone	3A4			stiripentol		1A2 2C9 2C19 2D6 3A4	
primidone			1A2 2C9 3A4	sulfaméthoxazole		2C9	
progestatifs	3A4						
proguanil	2C19						
propafénone	2D6	2D6 P-gp					
propofol	2B6						
propranolol	2D6						

	Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de		Substrat de	Inhibiteur de	Inducteur de
sunitinib	3A4			ulipristal	3A4		
tacrolimus	3A4 P-gp			vandétanib	3A4	P-gp	3A4
tadalafil	3A4			vardénafil	3A4		
tamoxifène	2D6 3A4			vémurafénib	3A4 P-gp	1A2 P-gp	3A4
tégafur		2C9		venlafaxine	2D6	2D6	
télaprévir	3A4 P-gp	3A4 P-gp		verapamil	3A4	3A4 P-gp	
télithromycine		3A4		vilantérol	3A4		
temsirolimus	3A4			vinblastine	3A4 P-gp		
terbinafine		2D6		vincristine	3A4 P-gp		
tétrabénazine	2D6	2D6		vindésine	3A4		
théophylline	1A2			vinorelbine	3A4		
ticagrélor		P-gp		voriconazole		2C9 2C19 3A4	
ticlopidine		1A2 2B6 2C19		vismodégib	2C9 3A4 P-gp		
timolol	2D6			warfarine	2C9		
tipranavir	3A4	3A4	P-gp	zafirlukast	2C9	2C9	
tizanidine	1A2			zolmitriptan	1A2		
toltérodine	2D6			zolpidem	3A4		
topiramate		2C19		zopiclone	3A4		
torasémide	2C9						
tramadol	2D6						
trastuzumab emtansine	3A4 P-gp						
trazodone	3A4						
triamcinolone	3A4						
triamtérène	1A2						
triazolam	3A4						
triméthoprime		2C8					

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

Grossesse [voir Folia de décembre 2006].

L'innocuité d'un médicament pendant la grossesse ne peut jamais être garantie, mais un effet nocif sur l'enfant à naître n'a été démontré de façon certaine que pour un petit nombre de médicaments, et pour la plupart des médicaments, la situation n'est pas claire. Pour certains médicaments, il existe des indices d'un effet nocif chez l'animal, mais ceci n'est pas toujours prédictif de la situation chez l'être humain. L'effet est souvent spécifique à l'espèce et lors des essais sur les animaux, on utilise des doses beaucoup plus élevées que chez l'être humain, alors que la tératogénicité et l'embryotoxicité sont souvent liées à la dose. Ce Répertoire mentionne quels sont les médicaments avec lesquels un effet néfaste a été prouvé ou est fortement suspecté; lorsque rien n'est signalé, cela ne signifie pas pour autant que l'innocuité soit prouvée. On tient compte autant que possible des données 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 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 β -bloquants, des AINS, des salicylés, des tétracyclines et des antithyroïdiens.
- 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 β_2 -mimétiques) et les saignements (p. ex. l'acide acétylsalicylique, certains AINS).
- En cas d'administration **pendant l'accouchement**, certains médicaments peuvent poser des problèmes aigus chez le nouveau-né. C'est le cas par exemple des analgésiques morphiniques et des anesthésiques par voie locale et systémique.

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

Allaitement [voir Folia de décembre 2006]

Certains médicaments possédant une toxicité organique intrinsèque sont en principe contre-indiqués pendant la période d'allaitement: 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. 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); des études supplémentaires sont nécessaires pour savoir si l'administration de métoclopramide ou de dompéridone peut stimuler la production de lait est cliniquement significative et suffisamment sûre pour la mère et l'enfant. D'autres médicaments inhibent la lactation (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 par rapport à un 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 souvent 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 en ce qui concerne 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 p. ex. 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 aussi 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 d'y contrôler la présence de colorants ou de conservateurs lors de la prescription à des patients avec des antécédents d'allergie, la présence d'aspartame chez les patients atteints de phénylcétonurie, ou la présence de gluten chez les patients atteints d'une maladie cœliaque [voir *Folia de février 2006, 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*].

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).

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 aussi importants. Il faut toutefois être attentif au fait que l'absence de symptômes peut être faussement rassurante (p. ex. en cas d'intoxication au paracétamol). En cas d'intoxication intentionnelle, une évaluation et une aide psychiatriques urgentes s'imposent.
- 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 principaux antidotes pour le 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 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, lésion œsophagienne) doivent être pris en considération.
 - Le *déclenchement de vomissements au moyen de sirop d'ipeca* n'a plus de place.
 - Un *lavage intestinal* 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 osmotiques tels que le mannitol (voir 1.4.) et des 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, «*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 H₁</i>	- prométhazine amp. 50 mg/2 ml (i.m.)
<i>Antipsychotique</i>	- halopéridol amp. 5 mg/1 ml (i.m.)
<i>Anxiolytique</i>	- benzodiazépine à durée d'action intermédiaire (oral)
<i>Bronchodilatateurs</i>	- salbutamol aérosol doseur - ipratropium aérosol doseur
<i>Corticostéroïdes</i>	- méthylprednisolone amp. 125 mg/2 ml (i.m. - i.v.) (de préférence sans agent conservateur) et compr. 32 mg (oral) - bétaméthasone gouttes 0,5 mg/ml (oral)
<i>Diurétique</i>	- furosémide amp. 20 mg/2 ml (i.m. - i.v.)
<i>Médicaments hyperglycémiant</i>	- glucagon amp. 1 mg/1 ml (i.m. - i.v. - s.c.) - glucose amp. 3 ou 5 g/10 ml (i.v.)
<i>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 pénicillines et les céphalosporines. Les β -bloquants 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 le 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 0,5 mg).

Cela correspond environ aux posologies suivantes en fonction de l'âge d'une solution 1/1.000 (c.-à-d. 1 mg/ml):

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

La dose peut être répétée après 5 minutes en l'absence d'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.*). 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*]. Le personnel soignant peu confronté aux réactions anaphylactiques peut utiliser des seringues auto-injectables d'usage plus aisé. Les seringues auto-injectables ont une durée de conservation limitée.

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

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

L'administration d'un *corticostéroïde*, en injection intraveineuse ou, si celle-ci est difficile, par voie intramusculaire, p. ex. de l'hydrocortisone (250 mg) ou de la méthylprednisolone (125 mg), de préférence sans agent conservateur, permet de raccourcir la durée de la réaction anaphylactique et d'éviter une aggravation ultérieure. L'effet maximal n'apparaît cependant qu'après plusieurs heures. Lorsque la situation est moins grave et que les symptômes se limitent à la peau, l'administration d'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_1 par voie orale ou parentérale.

Des β_2 -*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

1.1. 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.*)
- β -bloquants (*voir 1.5.*)
- antagonistes du calcium (*voir 1.6.*)
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) (*voir 1.7.1.*)
- sartans (*voir 1.7.2.*)
- associations de ces médicaments (*voir 1.1.4.*).

Ont une place plus limitée:

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

Etant donné que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans sont utilisés dans plusieurs indications majeures, ils sont discutés dans des chapitres séparés; les inhibiteurs de la rénine sont 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. 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. En cas de risque cardio-vasculaire élevé, un traitement

antihypertenseur est associé à des interventions sur les autres facteurs de risque tels l'hyperlipidémie, le diabète, la surcharge pondérale, le tabagisme. Il faut également tenir compte de l'existence d'atteintes organiques dues à l'hypertension.

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

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

- Lorsqu'on arrive à la conclusion qu'il existe effectivement une hypertension, on recommande (comme seule mesure ou 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 avec une augmentation limitée du 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 et lors de contrôles répétés. Chez les patients avec des valeurs tensionnelles très élevées (> 180/110 mmHg), des valeurs tensionnelles restant supérieures à 160/100 mmHg, ou des valeurs supérieures à 140/90 mmHg en présence d'une atteinte organique ou d'un risque cardio-vasculaire fortement accru, on débute immédiatement un traitement médicamenteux en même temps qu'une adaptation du style de vie.

- Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les β -bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et les sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) 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 β -bloquants) offrirait une moins bonne protection.

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

- 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 le mécanisme d'action est différent.

- Chez bon nombre de patients, il est finalement nécessaire d'associer plusieurs antihypertenseurs pour atteindre l'objectif tensionnel. Les associations bien étayées sont celles d'un thiazide avec un IECA, un antagoniste du calcium, un sartan ou un β -bloquant, et celles d'un antagoniste du calcium avec un β -bloquant, un IECA ou un sartan. 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'instau-

ration 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.

- 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 [voir *Folia de mars 2014*].
- Un traitement antihypertenseur dans le cadre d'une hypertension artérielle essentielle est généralement maintenu indéfiniment.

Effets indésirables

Avec tous les antihypertenseurs:

- Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, accompagnée éventuellement d'une tachycardie réflexe.
- Hypoperfusion cérébrale, rénale et coronaire, due à une diminution trop prononcée et trop rapide de la pression artérielle, surtout chez les personnes âgées.
- En ce qui concerne les conséquences éventuelles à long terme des effets métaboliques provoqués par certains antihypertenseurs, p. ex. sur les lipides ou le métabolisme glucidique, des données supplémentaires sont souhaitables [voir *Folia d'août 2007*].

Grossesse et allaitement

– Voir *Folia de février 2012*.

– L'hypertension pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. Les femmes enceintes présentant une hypertension 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 β -bloquant comme premier choix (le labétalol étant le mieux documenté). Une association possible avec un retard de croissance a été décrite pour l'aténolol utilisé de façon prolongée; cette éventualité vaut probablement aussi pour les autres β -bloquants, mais de façon moins claire.

L'utilisation d'un β -bloquant peu de temps avant l'accouchement peut entraîner de la bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.

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

– La méthildopa est utilisée, sans arguments basés sur des études, dans l'hypertension pendant la grossesse étant donné qu'une tératogénicité 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

- Les diurétiques peuvent diminuer la lactation.
- Les antihypertenseurs suivants sont considérés comme sûrs en période d'allaitement:
 - les β -bloquants labétalol et métoprolool;
 - les antagonistes du calcium nifédipine et nicardipine;
 - les IECA bénézapril, captopril, énalapril et quinapril;
 - la méthildopa.

Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

- Hypotension artérielle exagérée, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, et de l'association à des dérivés nitrés ou à l'alcool.
- 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, certainement au début du traitement (première dose), surtout avec les α -bloquants, les IECA et les vasodilatateurs. Augmenter la dose progressivement, notamment chez les personnes âgées.

1.1.1. ALPHA-BLOQUANTS

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

Positionnement

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

Prazosine**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.
- Insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

- Voir 1.1. avec une attention particulière pour une hypotension exagérée, surtout orthostatique.
- Rétention hydrosodée et 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 7.3.3.).

MINIPRESS (Pfizer)

prazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b O	11,79 €
100 x 2 mg	R/b O	16,76 €
100 x 5 mg	R/b O	29,39 €

Posol.

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

1.1.2. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX**Positionnement**

- Voir 1.1.
- La place des antihypertenseurs centraux dans la prise en charge de l'hypertension artérielle est limitée étant donné le manque de données en ce qui concerne leur influence sur la morbidité et la mortalité.
- La méthildopa est 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 à d'autres médicaments.

Contre-indications

– Clonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.
 – Méthildopa: dépression; insuffisance hépatique.
 – Moxonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie, insuffisance cardiaque sévère.

Effets indésirables

– Voir 1.1.
 – Sédatation.
 – Sécheresse de la bouche.
 – Bradycardie.
 – Hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement (surtout avec la clonidine).
 – Clonidine: augmentation passagère de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
 – Méthildopa: dépression, sédatation, troubles hépatiques et rarement anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
 – Moxonidine: mortalité accrue chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque.

Grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 1.1.

Interactions

– Voir 1.1.
 – Sédatation 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 β -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 ○	13,31 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 5 x 0,15 mg/1 ml	R/b ○	7,11 €

Méthildopa

Posol. –

ALDOMET (Cophana)

méthildopa compr. pel. 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. pel. 28 x 0,2 mg	R/b ○	10,98 €
28 x 0,4 mg	R/b ○	14,27 €

MOXONIDINE EG (Eurogenerics)

moxonidine compr. pel. 28 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,53 €
56 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,62 €
98 x 0,2 mg	R/b ⊕	18,04 €
28 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,01 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	18,06 €
98 x 0,4 mg	R/b ⊕	28,79 €

MOXONIDINE MYLAN (Mylan)

moxonidine compr. pel. 98 x 0,2 mg	R/b ⊕	16,55 €
98 x 0,4 mg	R/b ⊕	23,81 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)

moxonidine compr. pel. 30 x 0,2 mg	R/b ⊕	8,67 €
60 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,13 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	16,95 €
30 x 0,3 mg	R/b ⊕	11,54 €
30 x 0,4 mg	R/b ⊕	11,21 €
60 x 0,4 mg	R/b ⊕	16,45 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	24,45 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)

moxonidine compr. pel. 56 x 0,2 mg	R/b ⊕	12,09 €
100 x 0,2 mg	R/b ⊕	16,88 €
56 x 0,4 mg	R/b ⊕	17,01 €
100 x 0,4 mg	R/b ⊕	24,33 €

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.).

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 \ominus		10,19 €
98	R/b \ominus		14,52 €
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. (séc.)			
28	R/b \ominus		9,55 €
56	R/b \ominus		14,73 €
98	R/b \ominus		19,48 €

CO-BISOPROJENS (Mylan) [Ⓢ]

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

CO-BISOPROLOL EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus		7,56 €
56	R/b \ominus		9,91 €
98	R/b \ominus		13,17 €
bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)			
28	R/b \ominus		7,53 €
56	R/b \ominus		8,03 €
98	R/b \ominus		11,97 €

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)			
28	R/b \ominus		9,30 €
56	R/b \ominus		10,97 €
98	R/b \ominus		18,03 €

CO-BISOPROLOL MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)			
56	R/b \ominus		9,35 €
84	R/b \ominus		10,07 €
100	R/b \ominus		12,24 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)			
56	R/b \ominus		13,98 €
84	R/b \ominus		15,04 €
100	R/b \ominus		20,95 €

CO-BISOPROLOL-RATIOPHARM (Teva) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)			
100	R/b \ominus		20,95 €

CO-BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)			
30	R/b \ominus		7,77 €
60	R/b \ominus		8,28 €
100	R/b \ominus		10,64 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)			
30	R/b \ominus		9,74 €
60	R/b \ominus		11,42 €
100	R/b \ominus		17,20 €

CO-BISOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	12,20 €
100		
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	20,82 €
100		

EMCORETIC (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.) Mitis	R/b ⊕	10,03 €
56		
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	10,75 €
28		
56	R/b ⊕	14,53 €

HYPORETIC (Menarini) Ⓢ

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

LODOZ (Merck) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 2,5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pel.	R/b ⊕	8,23 €
28		
84	R/b ⊕	13,06 €
bisoprolol, fumarate 5 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pel.	R/b ⊕	8,23 €
28		
84	R/b ⊕	13,06 €
bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 6,25 mg compr. pel.	R/b ⊕	8,23 €
28		
84	R/b ⊕	13,06 €

LOGROTON DIVITABS (Daiichi Sankyo) Ⓢ

métoprolol, tartrate 200 mg chlortalidone 25 mg compr. lib. prol. (séc.)	R/b ⊕	22,78 €
56		

MAXSOTEN (Meda Pharma) Ⓢ

bisoprolol, fumarate 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	18,23 €
56		

NOBIRETIC (Menarini) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	17,56 €
28		
56	R/b ⊕	25,29 €
90	R/b ⊕	36,57 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.	R/b ⊕	17,56 €
28		
56	R/b ⊕	25,29 €
90	R/b ⊕	36,57 €

SECTRAZIDE (Sanofi Belgium) Ⓢ

acébutolol (chlorhydrate) 400 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	24,00 €
70		

TENORETIC (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 50 mg chlortalidone 12,5 mg compr. pel. Mitis	R/b ⊕	12,73 €
56		
aténolol 100 mg chlortalidone 25 mg compr. pel.	R/b ⊕	18,98 €
56		

ZOK-ZID (Pfizer) Ⓢ

métoprolol, succinate 95 mg (éq. métoprolol tartrate 100 mg) hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. lib. prol.	R/b ⊕	10,17 €
28		

Bêta-bloquant + antagoniste du calcium

LOGIMAT (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol, succinate 47,5 mg (éq. métoprolol tartrate 50 mg) félodipine 5 mg compr. lib. prol.	R/b ⊕	7,85 €
28		
métoprolol, succinate 95 mg (éq. métoprolol tartrate 100 mg) félodipine 10 mg compr. lib. prol.	R/b ⊕	9,93 €
28		

TENIF (AstraZeneca) Ⓢ

aténolol 50 mg nifédipine 20 mg gél.	R/b ⊕	11,19 €
28		

IECA + diurétique

ACCURETIC (Pfizer) Ⓢ

quinapril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	9,72 €
28		
quinapril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)	R/b ⊕	9,96 €
28		

CO-ENALAPRIL EG (Eurogenerics) Ⓢ

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊕	7,98 €
28		
56	R/b ⊕	9,43 €
98	R/b ⊕	13,30 €

CO-ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)	R/b ⊕	9,96 €
56		
98	R/b ⊕	14,25 €

CO-INHIBACE (Roche) Ⓢ

cilazapril 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.	R/b ⊕	19,98 €
28		

CO-LISINOPRIL EG (Eurogenerics) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
28	R/b	⊖	11,45 €
56	R/b	⊖	14,33 €
98	R/b	⊖	25,09 €

CO-LISINOPRIL MYLAN (Mylan) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
100	R/b	⊖	25,45 €

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz) 

lisinopril 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
30	R/b	⊖	8,24 €
lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
30	R/b	⊖	11,76 €
56	R/b	⊖	14,31 €
98	R/b	⊖	23,20 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
100	R/b	⊖	24,00 €

COPERINDO (Teva) 

périndopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.)			
100	R/b	⊖	25,81 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr. (séc.)			
100	R/b	⊖	28,36 €

CO-QUINAPRIL EG (Eurogenerics) 

quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)			
28	R/b	⊖	9,90 €
56	R/b	⊖	13,79 €
98	R/b	⊖	21,67 €

CO-QUINAPRIL SANDOZ (Sandoz) 

quinapril (chlorhydrate) 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)			
56	R/b	⊖	14,79 €
100	R/b	⊖	21,87 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz) 

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.)			
50	R/b	⊖	15,62 €
100	R/b	⊖	26,85 €

CO-RENITEC (MSD) 

énalapril, maléate 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
56	R/b	⊖	12,44 €
98	R/b	⊖	17,81 €

COVERSYL PLUS (Eutherapie) 

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg compr. pel.			
30	R/b	⊖	15,37 €
90	R/b	⊖	29,93 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg compr. pel.			
60	R/b	⊖	29,91 €
90	R/b	⊖	38,71 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE SANDOZ
(Sandoz) 

périndopril, tert-butylamine 2 mg indapamide 0,625 mg compr. (séc.)			
30	R/b	⊖	12,65 €
90	R/b	⊖	25,74 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg indapamide 1,25 mg compr.			
90	R/b	⊖	28,28 €

PRETERAX (Servier) 

périndopril, arginine 2,5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 2 mg) indapamide 0,625 mg compr. pel.			
30	R/b	⊖	14,38 €
90	R/b	⊖	27,86 €

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg compr. pel.			
30	R/b	⊖	15,37 €
90	R/b	⊖	29,93 €

périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg compr. pel.			
30	R/b	⊖	19,49 €
90	R/b	⊖	38,71 €

TRITAZIDE (Sanofi Belgium) 

ramipril 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.)			
28	R/b	⊖	12,40 €
56	R/b	⊖	17,18 €

ZESTORETIC (AstraZeneca) 

lisinopril 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
28	R/b	⊖	12,62 €
56	R/b	⊖	19,21 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini) 

zofénopril, calcium 30 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (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	20,06 €	
90	R/b O	39,89 €	
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
30	R/b O	25,44 €	
90	R/b O	51,69 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
60	R/b O	39,50 €	
90	R/b O	55,88 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
60	R/b O	44,02 €	
90	R/b O	62,68 €	

COVERAM (Impexco)

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	23,09 €	
90	R/b O	46,32 €	
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
30	R/b O	29,08 €	
90	R/b O	60,40 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
60	R/b O	55,64 €	
90	R/b O	79,91 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
60	R/b O	62,40 €	
90	R/b O	89,68 €	
(importation parallèle)			

COVERAM (PI-Pharma)

périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
90	R/b O	46,32 €	
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
90	R/b O	55,99 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
90	R/b O	79,91 €	
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
90	R/b O	89,68 €	
(importation parallèle)			

PERAMTEVA (Teva)

périndopril, tosilate 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	16,14 €	
120	R/b O	39,89 €	
périndopril, tosilate 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
120	R/b O	55,37 €	
périndopril, tosilate 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 5 mg			
compr.			
30	R/b O	19,43 €	
120	R/b O	72,27 €	
périndopril, tosilate 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg)			
amlodipine (bésilate) 10 mg			
compr.			
30	R/b O	20,94 €	
120	R/b O	81,08 €	

TAZKO (Sanofi Belgium)

félodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
compr. lib. prol.			
28	R/b O	19,98 €	
98	R/b O	45,25 €	

TAZKO (Impexco)

félodipine 5 mg			
ramipril 5 mg			
compr. lib. prol.			
98	R/b O	45,25 €	
(importation parallèle)			

ZANICOMBO (Zambon)

énalapril, maléate 10 mg			
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg			
compr. pel.			
28	R/b O	17,55 €	
56	R/b O	25,26 €	
98	R/b O	39,19 €	
énalapril, maléate 20 mg			
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg			
compr. pel.			
28	R/b O	17,55 €	
56	R/b O	25,26 €	
98	R/b O	39,19 €	

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (AstraZeneca) ®

candésartan, cilexétel 16 mg			
hydrochlorothiazide 12,5 mg			
compr. (séc.)			
28	R/b O	18,67 €	
56	R/b O	28,95 €	
98	R/b O	32,71 €	

BELSAR PLUS (Menarini) ①

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b [†] ○		26,91 €
98	R/b [†] ○		63,29 €

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b [†] ○		26,91 €
98	R/b [†] ○		63,29 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b [†] ○		31,63 €
98	R/b [†] ○		76,46 €

olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b [†] ○		31,63 €
98	R/b [†] ○		76,46 €

CANDESARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ①

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ⊕		26,17 €

CO-APROVEL (Sanofi-Aventis) ①

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		14,94 €

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ○		35,70 €

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ○		35,70 €

CO-CANDESARTAN MYLAN (Mylan) ①

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ⊕		23,16 €

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz) ①

candésartan, cilexétil 8 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ⊕		35,70 €

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
28	R/b ⊕		14,94 €
56	R/b ⊕		23,16 €
98	R/b ⊕		26,17 €

candésartan, cilexétil 32 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ⊕		35,70 €

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva) ①

candésartan, cilexétil 16 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
98	R/b ⊕		26,17 €

CO-DIOVANE (Novartis Pharma) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
56	R/b ⊕		19,27 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b ○		18,68 €
98	R/b ○		33,84 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b ○		18,68 €
98	R/b ○		33,84 €

CO-DIOVANE (PI-Pharma) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
56	R/b ⊕		19,27 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b ○		33,84 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b ○		33,84 €
(importation parallèle)			

CO-LOSARTAN APOTEX (Apotex) ①

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b ⊕		26,02 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b ⊕		26,02 €

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz) ①

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		13,53 €
56	R/b ⊕		19,24 €
98	R/b ⊕		25,39 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b ⊕		25,39 €

CO-LOSARTAN TEVA (Teva) ①

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel. (séc.)			
98	R/b ⊕		25,31 €

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b ⊕		25,31 €

CO-VALSARTAN EG (Eurogenerics) ①

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		11,53 €
98	R/b ⊕		26,22 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ⊕		27,34 €

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b ⊕		14,94 €
98	R/b ⊕		27,34 €

CO-VALSARTAN MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
98	R/b \ominus	29,46 €	
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,73 €	
98	R/b \ominus	29,46 €	

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
56	R/b \ominus	19,24 €	
98	R/b \ominus	26,20 €	
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
56	R/b \ominus	23,16 €	
98	R/b \circ	29,79 €	
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
56	R/b \ominus	23,16 €	
98	R/b \circ	29,79 €	

CO-VALSARTAN TEVA (Teva) [Ⓢ]

valsartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b \ominus	29,61 €	
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b \ominus	27,42 €	
valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b \ominus	27,42 €	

COZAAR PLUS (MSD) [Ⓢ]

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \circ	14,14 €	
56	R/b \ominus	21,84 €	
98	R/b \circ	28,60 €	
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. Forte			
98	R/b \circ	28,60 €	

COZAAR PLUS (PI-Pharma) [Ⓢ]

losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. Forte (importation parallèle)			
98	R/b \circ	28,60 €	

IRBESARTAN / HCT EG (Eurogenerics) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,48 €	
98	R/b \ominus	35,70 €	
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,48 €	
98	R/b \ominus	26,92 €	
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,48 €	
98	R/b \ominus	26,92 €	

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE MYLAN (Mylan) [Ⓢ]

irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
98	R/b \ominus	28,10 €	
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.			
98	R/b \ominus	28,10 €	

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
98	R/b \ominus	35,64 €	
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
56	R/b \ominus	23,16 €	
98	R/b \ominus	26,91 €	
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
56	R/b \ominus	23,16 €	
98	R/b \ominus	26,91 €	

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA (Teva) [Ⓢ]

irbésartan 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
98	R/b \ominus	35,70 €	
irbésartan 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b \ominus	14,94 €	
98	R/b \ominus	28,10 €	

KINZALKOMB (Bayer) [Ⓢ]

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b \circ	19,49 €	
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b \circ	19,49 €	
56	R/b \circ	30,41 €	
98	R/b \circ	46,94 €	
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.			
28	R/b \circ	19,49 €	
56	R/b \circ	30,41 €	
98	R/b \circ	46,94 €	

LOORTAN PLUS (MSD) ①

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b	⊖	13,55 €
98	R/b	○	28,60 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b	⊖	31,88 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. Forte			
98	R/b	○	28,60 €

LOSARTAN PLUS EG (Eurogenerics) ①

losartan, potassium 50 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b	⊖	13,55 €
56	R/b	⊖	19,27 €
98	R/b	⊖	22,86 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b	⊖	25,73 €
losartan, potassium 100 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel. (séc.) Forte			
98	R/b	⊖	22,86 €

MICARDIS PLUS (Boehringer Ingelheim) ①

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b	⊚	18,04 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b	⊚	19,49 €
56	R/b	⊚	30,41 €
98	R/b	⊚	46,94 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.			
28	R/b	⊚	19,49 €
56	R/b	⊚	30,41 €
98	R/b	⊚	46,94 €

MICARDIS PLUS (PI-Pharma) ①

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
98	R/b!	○	53,88 €
(distribution parallèle)			

OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo) ①

olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	26,91 €
98	R/b!	○	63,29 €
olmésartan, médoxomil 20 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	26,91 €
98	R/b!	○	63,29 €
olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	31,63 €
98	R/b!	○	76,46 €
olmésartan, médoxomil 40 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	31,63 €
98	R/b!	○	76,46 €

TELMISARTAN / HCTZ TEVA (Teva) ①

telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. (séc.)			
98	R/b	⊖	37,56 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. (séc.)			
98	R/b	⊖	37,56 €

TELMISARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz) ①

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. enr.			
28	R/b	⊖	15,59 €
98	R/b	⊖	37,53 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. enr.			
28	R/b	⊖	15,59 €
98	R/b	⊖	37,53 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. enr.			
28	R/b	⊖	15,59 €
98	R/b	⊖	37,53 €

TELMISARTAN PLUS HCT EG (Eurogenerics) ①

telmisartan 40 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
28	R/b	⊖	15,60 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr.			
98	R/b	⊖	37,56 €
telmisartan 80 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr.			
98	R/b	⊖	37,56 €

TEVETEN PLUS (Mylan EPD) ①

éprosartan (mésilate) 600 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b	○	24,78 €
98	R/b	○	63,13 €

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

amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 80 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	77,77 €
amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	103,50 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	113,49 €

FORZATEN (Menarini)

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	30,93 €
98	R/b!	○	74,65 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	40,06 €
98	R/b!	○	99,10 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	43,59 €
98	R/b!	○	108,63 €

SEVIKAR (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	30,93 €
98	R/b!	○	74,65 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	40,06 €
98	R/b!	○	99,10 €
olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	43,59 €
98	R/b!	○	108,63 €

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)

telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr.			
28	R/b!	○	26,62 €
98	R/b!	○	62,53 €
telmisartan 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr.			
28	R/b!	○	28,73 €
98	R/b!	○	68,44 €
telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr.			
28	R/b!	○	34,11 €
98	R/b!	○	83,09 €
telmisartan 80 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr.			
28	R/b!	○	36,99 €
98	R/b!	○	90,92 €

Inhibiteur de la rénine + diurétique

RASILEZ HCT (Novartis Pharma) Ⓢ

aliskirène (hémifumarate) 150 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	93,48 €
aliskirène (hémifumarate) 150 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	93,48 €
aliskirène (hémifumarate) 300 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	93,48 €
aliskirène (hémifumarate) 300 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	93,48 €

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. pel.			
30	R/b	○	23,09 €
90	R/b	○	46,32 €
périndopril, arginine 5 mg (éq. périndopril tert-butylamine 4 mg) indapamide 1,25 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pel.			
30	R/b	○	23,09 €
90	R/b	○	46,32 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 5 mg compr. pel.			
30	R/b	○	31,15 €
90	R/b	○	79,91 €
périndopril, arginine 10 mg (éq. périndopril tert-butylamine 8 mg) indapamide 2,5 mg amlodipine (bésilate) 10 mg compr. pel.			
30	R/b	○	34,55 €
90	R/b	○	79,91 €

Sartan + antagoniste du calcium + diurétique

EXFORGE HCT (Novartis Pharma) Ⓢ

amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	41,67 €
98	R/b!	○	103,50 €
amlodipine (bésilate) 5 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	41,67 €
98	R/b!	○	103,50 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	45,40 €
98	R/b!	○	113,49 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 160 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	45,40 €
98	R/b!	○	113,49 €
amlodipine (bésilate) 10 mg valsartan 320 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
98	R/b!	○	116,15 €

FORZATEN / HCT (Menarini) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	30,93 €
98	R/b!	○	74,65 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	40,06 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	40,06 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	43,59 €
98	R/b!	○	108,63 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	43,59 €
98	R/b!	○	108,63 €

SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo) ®

olmésartan, médoxomil 20 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	30,93 €
98	R/b!	○	74,65 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	40,07 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 5 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	40,07 €
98	R/b!	○	99,10 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 12,5 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	43,60 €
98	R/b!	○	108,64 €

olmésartan, médoxomil 40 mg amlodipine (bésilate) 10 mg hydrochlorothiazide 25 mg compr. pel.			
28	R/b!	○	43,60 €
98	R/b!	○	108,64 €

1.2. Angine de poitrine

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

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

Ont une place plus limitée:

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

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

Positionnement

- Voir Fiche de transparence «Prise en charge de l'angor stable».
- 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 par voie parentérale 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 β -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 ticagrélol (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 2.1.2.1.), le fondaparinux (voir 2.1.2.4.) et la bivalirudine (voir 2.1.2.3.).
- 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 β -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 β -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 β -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 vasodilatation veineuse avec pour conséquence une diminution de la précharge; ils exercent aussi un effet vasodila-

tateur direct, mais limité, au niveau 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 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.
- 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).
- Irritation cutanée lors de l'utilisation des systèmes transdermiques.

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 7.3.3.) 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		7,99 €
100 x 20 mg	R/b O		10,13 €
100 x 40 mg	R/b O		13,58 €
compr. or./subling. (séc.)			
60 x 5 mg	R/b O		6,50 €
180 x 5 mg	R/b O		9,11 €

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			9,77 €

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)

DEPONIT (Takeda)

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (18,7 mg/9 cm ²)	R/b O	16,28 €
30 x 10 mg/24 h (37,4 mg/18 cm ²)	R/b O	22,71 €

DIAFUSOR (MSD)

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (40 mg/10 cm ²)	R/b O	9,54 €
30 x 7,5 mg/24 h (60 mg/15 cm ²)	R/b O	10,93 €
30 x 10 mg/24 h (80 mg/20 cm ²)	R/b O	12,31 €
30 x 15 mg/24 h (120 mg/30 cm ²)	R/b O	16,03 €

MINITRAN (Meda Pharma)

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (18 mg/6,7 cm ²)	R/b O	17,08 €
30 x 10 mg/24 h (36 mg/13,3 cm ²)	R/b O	23,93 €
30 x 15 mg/24 h (54 mg/20 cm ²)	R/b O	32,04 €

NITRODERM (Novartis Pharma)

nitroglycérine dispositif transderm. TTS 30 x 5 mg/24 h (25 mg/10 cm ²)	R/b O	15,11 €
30 x 10 mg/24 h (50 mg/20 cm ²)	R/b O	16,07 €
30 x 15 mg/24 h (75 mg/30 cm ²)	R/b O	17,33 €

(contient: aluminium)

TRINIPATCH (Mylan EPD)

nitroglycérine dispositif transderm. 30 x 5 mg/24 h (22,4 mg/7 cm ²)	R/b O	18,62 €
30 x 10 mg/24 h (44,8 mg/14 cm ²)	R/b O	26,03 €
30 x 15 mg/24 h (67,2 mg/21 cm ²)	R/b O	34,52 €

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 (Therabel)

molsidomine compr. lib. prol. 28 x 16 mg	R/b O	30,98 €
42 x 16 mg	R/b O	39,51 €

Posol. 16 mg p.j. en 1 prise

CORVATON (Therabel)

molsidomine compr. (séc.) 50 x 2 mg	R/b O	11,16 €
100 x 2 mg	R/b O	17,12 €

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).
- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, 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.*).

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

PROCORALAN (Servier) ▼

ivabradine (chlorhydrate)

compr. pel. (séc.)

56 x 5 mg

R/b! ○

54,33 €

compr. pel.

56 x 7,5 mg

R/b! ○

54,33 €

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 inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA, voir 1.7.1.)
- les sartans (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, voir 1.7.2.)
- les β -bloquants (prouvé pour le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol, voir 1.5.).

Ont une place plus limitée:

- les dérivés nitrés (voir 1.2.1.) et la molsidomine (voir 1.2.2.)
- les glycosides digitaliques
- les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 3
- l'ivabradine (voir 1.2.3.)
- la dobutamine (voir 1.9.).

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

Positionnement

– Voir *Folia de 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 encore une place pour l'utilisation intraveineuse de dérivés nitrés, de molsidomine, d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 3, de dobutamine et de digoxine.

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

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

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

- 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*].

- Chez les patients avec des plaintes persistantes, on peut associer un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone ou éplérénone).

- L'association d'ivabradine (voir 1.2.3.) peut être envisagée en présence d'une fréquence cardiaque ≥ 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 β -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 et la métildigoxine ont une marge thérapeutique-toxique étroite.

– 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 utilisée dans la fibrillation auriculaire et le flutter auriculaire pour ralentir la fréquence ventriculaire, mais les β -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.

– Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.

Effets indésirables

– 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).

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

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

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

– 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 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.

– 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	○	6,28 €
compr. (séc.)			
60 x 0,25 mg	R/b	○	6,39 €
120 x 0,25 mg	R/b	○	7,34 €
sol.			
60 ml 0,05 mg/1 ml	R/b	○	7,30 €
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	○	6,23 €

Posol. –

1.3.2. INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE DE TYPE 3

La milrinone 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

– Fréquent: activité ventriculaire ectopique, tachycardie ventriculaire, arythmies supraventriculaires, hypotension.
– Rare: fibrillation ventriculaire, angine de poitrine, torsades de pointes, 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 €]

1.4. 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 et chez les patients de race noire. L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.
- 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.
- 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 pratiquement plus dans le traitement 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; l'unique dose journalière 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: 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; la signification clinique à long terme n'est pas claire.
– Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.
– Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).
– Photosensibilisation et purpura thrombocytopenique: rare.

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 et un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine.
– Risque accru de toxicité des digitales par l'hypokaliémie.
– Augmentation de la lithémie.
– Doses élevées: diminution du contrôle glycémique des antidiabétiques.
– 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 et l'uricémie 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

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

HYGROTON (Amdipharm) [®]

chlortalidone		
compr. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b \square	6,43 €

Indapamide

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

FLUDEX (Servier) [®]

indapamide		
compr. enr.		
20 x 2,5 mg	R/b \square	8,17 €
60 x 2,5 mg	R/b \square	11,88 €

INDAPAMIDE EG (Eurogenerics) [®]

indapamide		
compr. enr.		
20 x 2,5 mg	R/b \ominus	6,30 €
60 x 2,5 mg	R/b \ominus	8,59 €

INDAPAMIDE MYLAN (Mylan) ®

indapamide
compr. pel.
60 x 2,5 mg

R/b ⊖ 7,52 €

- Ototoxicité à doses élevées.
- Excrétion accrue de calcium.

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 et un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine.
- Risque accru de toxicité des digitales par l'hypokaliémie.
- Augmentation de la lithémie.
- Doses élevées: diminution du contrôle glycémique des antidiabétiques.
- 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 et l'uricémie 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 ⊖		7,89 €
20 x 5 mg	R/b ⊖		12,35 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 2 mg/4 ml	R/b ⊖		9,06 €

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)

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, hyponatrémie et déficit en magnésium (plus prononcés qu'avec les thiazides).
- Hypokaliémie: sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie; la signification clinique à long terme n'est pas claire.
- Hypertriglycéridémie avec augmentation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol, mais il n'est pas établi que ces modifications persistent à long terme ou qu'elles soient cliniquement significatives.
- Troubles sexuels (entre autres troubles de l'érection).
- Photosensibilisation et purpura thrombocytopenique: rare.

FUROSEMIDE EG (Eurogenerics) Ⓢ			
furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b ⊖		6,99 €
100 x 40 mg	R/b ⊖		8,67 €

FUROSEMIDE MYLAN (Mylan) Ⓢ			
furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b ⊖		7,01 €

FUROSEMIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ			
furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b ⊖		6,99 €
100 x 40 mg	R/b ⊖		8,14 €

LASIX (Sanofi Belgium) Ⓢ			
furosémide			
compr. (séc.)			
50 x 40 mg	R/b ⊖		9,55 €
compr. (séc. en 4)			
20 x 500 mg	U.H.		[14 €]
gél. lib. prol. P			
30 x 30 mg	R/b ⊖		8,25 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
6 x 20 mg/2 ml	R/b ⊖		6,85 €
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) Ⓢ			
torasémide			
compr. (séc. en 4)			
30 x 5 mg	R/b ⊖		7,32 €
compr. (séc.)			
30 x 10 mg	R/b ⊖		10,99 €
30 x 20 mg	R/b ⊖		18,87 €

TORREM (Meda Pharma) Ⓢ			
torasémide			
compr.			
56 x 2,5 mg	R/b ⊖		9,49 €
compr. (séc.)			
20 x 10 mg	R/b ⊖		11,21 €

1.4.2. DIURÉTIQUES D'ÉPARGNE POTASSIQUE

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

Positionnement

– Voir 1.4.

Indications (synthèse du RCP)

– Canrénoate: hyperaldostérionisme secondaire.
– Éplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection ≤ 40 % après un

infarctus du myocarde, ou fraction d'éjection ≤ 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.
- Hyperaldostérionisme primaire et secondaire.
- Cirrhose avec ascite et œdème.

Contre-indications

– Insuffisance rénale sévère: risque d'hyperkaliémie avec possibilité d'arythmies potentiellement fatales.
– Association à des suppléments de potassium.

Effets indésirables

– Hyperkaliémie (voir les rubriques «Interactions» et «Précautions particulières».)
– Spironolactone, canrénoate et éplérénone: aussi gynécomastie, aménorrhée et impuissance.
– Triamterène: aussi lithiase rénale.

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, triméthoprim (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 Ic dans Intro.6.3.).

– Le triamterène est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic 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.

CanrénoateSOLDACTONE (Continental Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

canrénoate, potassium
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
6 x 200 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 13,55 €

Éplérénone

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

INSPIRA (Pfizer) $\text{\textcircled{D}}$

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

Spirolactone

Posol.
- hypertension résistante : 25 à 50 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) $\text{\textcircled{D}}$

spironolactone
compr. pel.
50 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,32 €
30 x 50 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 9,62 €
30 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 12,99 €
50 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 12,90 €

ALDACTONE (PI-Pharma) $\text{\textcircled{D}}$

spironolactone
compr. pel.
50 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 8,76 €
50 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 17,28 €
(importation parallèle)

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

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,31 €
100 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 9,78 €
30 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 11,17 €
50 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 12,89 €
100 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 21,38 €

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

spironolactone
compr.
50 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,75 €
compr. (séc.)
50 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 12,51 €

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

spironolactone
compr. pel.
50 x 25 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 7,45 €
50 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 15,16 €
100 x 100 mg R/b $\text{\textcircled{E}}$ 24,90 €

**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'hyper-

tension 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

– Acidose métabolique et alcalinisation
des urines, avec risque de lithiase
rénale.
– Paresthésies, troubles gastro-intes-
tinaux, effets centraux (agitation, dépres-
sion): fréquent.
– Troubles électrolytiques (hyponatrémie,
hypokaliémie), troubles hématologiques
(thrombocytopénie, anémie, agranulo-
cytose), éruption cutanée (pouvant aller
jusqu'au syndrome de Stevens-
Johnson et au syndrome de Lyell,
comme avec d'autres sulfamidés): rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.4.

Interactions

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

DIAMOXY (MPI) $\text{\textcircled{D}}$

acétazolamide
compr.
25 x 250 mg R/ 8,37 €
acétazolamide (sodium)
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 8,24 €

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.

– Ces associations peuvent entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales, et elles sont dès lors contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées).

– L'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 (cotrimoxazole) 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		9,20 €
98	R/b O		17,81 €

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 ⊖		6,03 €
120	R/b ⊖		7,28 €

Posol. 1 à 2 compr. p.j. en 1 prise

DYTENZIDE (Astellas) ®

triamtèrene 50 mg			
hydrochlorothiazide 25 mg			
compr. (séc.)			
28	R/b O		7,81 €

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		11,27 €

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

SPIRONOLACTON HCTZ MYLAN (Mylan) ®

hydrochlorothiazide 25 mg			
spironolactone 25 mg			
compr. (séc.)			
56	R/b O		10,94 €

Posol. 2 à 3 compr. p.j. en 1 prise

1.5. Bêta-bloquants

Certaines propriétés pharmacologiques des β -bloquants ont une importance clinique.

- Cardiosélectivité (sélectivité β_1): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le céliprolol, l'esmolol, le métoprolol, le nébivolol.
- Activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI): l'acébutolol, le cartéolol, le céliprolol, le pindolol.
- Hydrophilie/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 β -bloquants diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; à dose β -bloquante équivalente, tous les β -bloquants ont probablement le même effet antihypertenseur. Les β -bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents vasculaires cérébraux, bien que cela reste controversé. La 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*]. Chez les personnes de race noire, l'hypertension répond généralement moins bien aux β -bloquants.

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

– *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde* (entre autres en prévention de la mort subite): mentionné dans le RCP du métoprolol et du propranolol. Les β -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 β -bloquants en prévention secondaire serait moins importante.

– *Arythmies*: traitement d'entretien de certaines arythmies ventriculaires et supra-ventriculaires (voir 1.8.3.). Certains β -bloquants existent sous une forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supra-ventriculaires; un tel traitement intraveineux ne peut s'effectuer qu'en milieu spécialisé. Le sotalol se différencie des autres β -bloquants par ses propriétés antiarythmiques de classe III; **le sotalol a cependant des propriétés pro-arythmiques** et n'est indiqué que dans certaines arythmies (voir 1.8.3.6.).

– *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.

– *Hypertthyroïdie*: traitement adjuvant (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.
- Hypertthyroïdie.
- Tremblement idiopathique, trac (surtout le propranolol).
- Migraine: traitement prophylactique (surtout le propranolol et le métoprolol), voir 10.9.
- Varices œsophagiennes: prévention des hémorragies (surtout le propranolol).
- Glaucome: traitement local (voir 16.5.2.).

Contre-indications

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

Effets indésirables

- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β -bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire.
- Apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal, surtout chez les patients atteints d'une affection coronarienne.
- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme (risque moindre, mais pas nul lors de l'utilisation de β -bloquants cardio-sélectifs) [voir Folia de février 2012].
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), probablement moins avec les β -bloquants à effet vasodilatateur.
- Impuissance.
- élévation du VLDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol avec certains β -bloquants (dont la signification clinique n'est pas claire).
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie et légère prise de poids (dont la signification clinique n'est pas claire).
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression), surtout avec les β -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.

Grossesse et allaitement

- Voir 1.1. et Folia de février 2012.
- Les données sur l'utilisation des β -bloquants pendant la grossesse paraissent rassurantes (sauf pour l'aténolol), et les β -bloquants peuvent être considérés comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse (le labétalol étant le mieux documenté).
- **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 β -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 β -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 β -bloquants cardio-sélectifs).
- Diminution de l'effet des β_2 -mimétiques dans l'asthme et la BPCO: certainement par les β -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 β -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 β -bloquants, il est conseillé de diminuer progressivement la dose, surtout chez les patients coronariens.
- Lorsque les β -bloquants sont instaurés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe un risque d'aggravation initiale de l'insuffisance cardiaque.
- Avec les β -bloquants à caractère hydrophile, il convient de réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Les β -bloquants cardiosélectifs peuvent être utilisés chez des patients atteints de BPCO 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 β -bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension, mais la pression artérielle doit être mesurée régulièrement juste avant la prise suivante. Lorsque des doses plus élevées s'avèrent nécessaires, il faudra cependant parfois, même avec ces β -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

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

aténolol compr. pel. 56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	9,39 €
compr. pel. (séc.) 56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	12,14 €

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

acébutolol (chlorhydrate) compr. enr. 100 x 400 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,17 €
--	------------------------------	---------

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

aténolol compr. pel. (séc.) 100 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	11,15 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	21,41 €

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

acébutolol (chlorhydrate) compr. pel. GE 56 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	11,68 €
compr. pel. (séc.) 70 x 400 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	19,30 €

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

aténolol compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	7,47 €
100 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	8,68 €
56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	10,00 €
100 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	12,97 €
56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	14,27 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,86 €

Aténolol

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

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

aténolol compr. (séc.) 60 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	7,56 €
60 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	10,38 €
90 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	11,91 €
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	15,17 €
90 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,54 €

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

aténolol compr. 28 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	6,14 €
56 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	7,50 €
98 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	8,93 €
compr. (séc.) 28 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	7,35 €
56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	9,99 €
98 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	13,01 €
28 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	9,70 €
56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	13,29 €
98 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,89 €

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

aténolol compr. (séc.) Minor 56 x 25 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	8,48 €
compr. Mitis 56 x 50 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	12,11 €
compr. 56 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{Q}}$	18,06 €

TENORMIN (Impexeca) ®

aténolol compr.			
56 x 100 mg	R/b	⊖	17,96 €
60 x 100 mg (importation parallèle)	R/b	⊖	18,85 €

TENORMIN (PI-Pharma) ®

aténolol compr.			
56 x 100 mg (importation parallèle)	R/b	⊖	18,06 €

Bisoprolol

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

BISOPROLOL APOTEX (Apotex) ®

bisoprolol, fumarate compr.			
28 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,42 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	9,96 €
compr. enr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,26 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,67 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,60 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	16,72 €

BISOPROLOL EG (Eurogenerics) ®

bisoprolol, fumarate compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,57 €
56 x 2,5 mg	R/b	⊖	7,59 €
60 x 2,5 mg	R/b	⊖	7,85 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	10,12 €
30 x 5 mg	R/b	⊖	7,73 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	7,42 €
60 x 5 mg	R/b	⊖	9,30 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,67 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,17 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,34 €
60 x 10 mg	R/b	⊖	13,22 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	16,72 €

BISOPROLOL MYLAN (Mylan) ®

bisoprolol, fumarate compr. pel. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,67 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	10,15 €
compr. enr. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,04 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	7,43 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,67 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,05 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	10,81 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	17,07 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz) ®

bisoprolol, fumarate compr. pel. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	5,93 €
60 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,64 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	9,96 €
compr. pel. (séc. en 4)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	6,99 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	7,40 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	10,31 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	8,93 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	9,79 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	16,72 €

BISOPROLOL TEVA (Teva) ®

bisoprolol, fumarate compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,67 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	10,17 €
compr. pel.			
100 x 5 mg	R/b	⊖	11,23 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	14,62 €

EMCONCOR (Merck) ®

bisoprolol, fumarate compr. pel. (séc.) Minor			
28 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,54 €
compr. pel. (séc.) Mitis			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,63 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	9,54 €
compr. pel. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b	⊖	10,20 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	13,68 €

EMCONCOR (PI-Pharma) ®

bisoprolol, fumarate compr. pel. (séc.) Mitis			
56 x 5 mg	R/b	⊖	9,46 €
compr. pel. (séc.)			
56 x 10 mg (importation parallèle)	R/b	⊖	13,53 €

ISOTEN (Meda Pharma) ®

bisoprolol, fumarate compr. pel. (séc.) Minor			
28 x 2,5 mg	R/b	⊖	6,49 €
100 x 2,5 mg	R/b	⊖	9,99 €
compr. pel. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b	⊖	7,18 €
56 x 5 mg	R/b	⊖	8,79 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	10,76 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	9,35 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	12,26 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	17,14 €

Carvédilol

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

CARVEDILOL EG (Eurogenerics) ®

carvédilol compr. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/b	⊖	7,80 €
98 x 6,25 mg	R/b	⊖	10,41 €
56 x 25 mg	R/b	⊖	14,76 €
98 x 25 mg	R/b	⊖	23,92 €

CARVEDILOL MYLAN (Mylan) ®

carvédilol compr. pel. (séc.)			
56 x 6,25 mg	R/b	⊖	7,57 €
56 x 25 mg	R/b	⊖	17,89 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz) ®

carvédilol compr. (séc.)			
60 x 6,25 mg	R/b	⊖	7,78 €
100 x 6,25 mg	R/b	⊖	10,52 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	15,47 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	24,27 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	29,35 €

CARVEDILOL TEVA (Teva) ®

carvédilol compr. (séc.)			
100 x 6,25 mg	R/b	⊖	11,02 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	28,54 €

DIMITONE (Roche) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 25 mg	R/b	Ⓢ	18,85 €
---	-----	---	---------

KREDEX (Roche) Ⓢ

carvédilol compr. (séc.) 56 x 6,25 mg	R/b	Ⓢ	9,12 €
14 x 12,5 mg	R/b	Ⓢ	6,84 €
56 x 25 mg	R/b	Ⓢ	18,85 €

Céliprolol

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

SELECTOL (Pfizer) Ⓢ

céliprolol, chlorhydrate compr. pel. 28 x 200 mg	R/b	Ⓢ	8,95 €
56 x 200 mg	R/b	Ⓢ	11,69 €
28 x 400 mg	R/b	Ⓢ	11,69 €

Esmolol**BREVBLOC (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. pel. 75 x 100 mg	R/b	Ⓢ	12,64 €
75 x 200 mg	R/b	Ⓢ	17,57 €
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	Ⓢ	16,15 €
compr. lib. prol. (séc.) Slow 56 x 200 mg	R/b	Ⓢ	17,49 €

METOPROLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

métoprolol, succinate compr. lib. prol. (séc.) 28 x 95 mg	R/b	Ⓢ	8,14 €
56 x 95 mg	R/b	Ⓢ	10,63 €
98 x 95 mg	R/b	Ⓢ	14,27 €
28 x 190 mg	R/b	Ⓢ	9,81 €
56 x 190 mg	R/b	Ⓢ	13,10 €
98 x 190 mg	R/b	Ⓢ	20,15 €
(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	Ⓢ	13,74 €
60 x 190 mg	R/b	Ⓢ	12,01 €
100 x 190 mg	R/b	Ⓢ	18,76 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

METOPROLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

métoprolol, succinate compr. lib. prol. (séc.) 28 x 95 mg	R/b	Ⓢ	7,93 €
60 x 95 mg	R/b	Ⓢ	10,45 €
100 x 95 mg	R/b	Ⓢ	12,93 €
28 x 190 mg	R/b	Ⓢ	9,81 €
60 x 190 mg	R/b	Ⓢ	13,08 €
100 x 190 mg	R/b	Ⓢ	18,74 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

METOPROLOL TEVA (Teva) Ⓢ

métoprolol, tartrate compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b	Ⓢ	12,93 €
métoprolol, succinate compr. lib. prol. (séc.) Retard 100 x 95 mg	R/b	Ⓢ	12,85 €
100 x 190 mg	R/b	Ⓢ	18,27 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

SELOKEN (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol, tartrate compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b	Ⓢ	15,50 €
sol. inj. i.v. [amp.] 5 x 5 mg/5 ml	R/		14,57 €

SELOZOK (AstraZeneca) Ⓢ

métoprolol, succinate compr. lib. prol. (séc.) 28 x 23,75 mg	R/b	Ⓢ	8,69 €
28 x 95 mg	R/b	Ⓢ	9,91 €
28 x 190 mg	R/b	Ⓢ	12,54 €
(95 mg correspond à 100 mg de métoprolol tartrate)			

Néбиволol

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

HYPOLOC (Menarini) Ⓢ

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

NEBIVOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 100 x 5 mg	R/b ⊖	19,38 €
--	-------	---------

NEBIVOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 28 x 5 mg	R/b ⊖	11,11 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,79 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,16 €

NEBIVOLOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 100 x 5 mg	R/b ⊖	19,57 €
--	-------	---------

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 28 x 5 mg	R/b ⊖	11,08 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,78 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	19,13 €

NEBIVOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 28 x 5 mg	R/b ⊖	11,18 €
100 x 5 mg	R/b ⊖	19,51 €

NOBITEN (Menarini) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 28 x 5 mg	R/b ○	11,79 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	16,21 €
100 x 5 mg	R/b ○	25,30 €

NOBITEN (Impexeco) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	16,21 €
--	-------	---------

NOBITEN (PI-Pharma) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 28 x 5 mg	R/b ○	11,79 €
56 x 5 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	16,21 €

TYSKITEN (3DDD) Ⓢ

nébivolol (chlorhydrate) compr. (séc. en 4) 30 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
90 x 5 mg	R/b ⊖	22,15 €

Pindolol

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

VISKEN (Novartis Pharma) Ⓢ

pindolol compr. (séc.) 100 x 15 mg	R/b ○	19,69 €
--	-------	---------

Propranolol

<i>Posol.</i> hypertension, angor et arythmie 80 à 240 mg p.j. en 2 à 4 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée/mo- difiée) prév. sec. infarctus du myocarde 160 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises (ou en 1 prise pour lib. prolongée/mo- difiée) 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

INDERAL (AstraZeneca) Ⓢ

propranolol, chlorhydrate compr. pel. (séc.) 50 x 10 mg	R/b ○	6,08 €
100 x 40 mg	R/b ○	8,70 €

PROPRANOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ

propranolol, chlorhydrate compr. (séc.) 100 x 40 mg	R/b ⊖	7,67 €
gél. lib. prol. Retard 56 x 160 mg	R/b ⊖	11,56 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva) Ⓢ

propranolol, chlorhydrate gél. lib. modif. HCl Retard 30 x 80 mg (importation parallèle)	R/	5,30 €
---	----	--------

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, chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable et chez les patients de race noire. 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 2007*].

– *Tachycardie sinusale*: le vérapamil et le diltiazem sont utilisés en cas de tachycardie sinusale pour ralentir le rythme cardiaque lorsque les β -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.

– Insuffisance cardiaque: surtout le vérapamil et le diltiazem.

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

Effets indésirables

– Dihydropyridines: vasodilatation périphérique avec céphalées, œdème malléolaire, bouffées de chaleur, hypotension et tachycardie réflexe. L'association à un IECA ou un sartan pourrait diminuer l'apparition de l'œdème malléolaire.

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

– Hyperplasie gingivale.

– Constipation: surtout le vérapamil.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.1. et Folia de février 2012.

Interactions

– Voir 1.1.

– Risque accru d'effets indésirables des β -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 β -bloquants en raison du risque de dépression cardiaque et de choc.**

– Le vérapamil ralentit probablement le métabolisme de l'alcool.

– Bon nombre d'antagonistes du calcium 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.

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

– Le vérapamil et le diltiazem inhibent le CYP3A4 et la P-gp (voir Tableau Ic et 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 TEVA (Teva)

amlodipine (bésilate)		
compr. (séc.)		
28 x 5 mg	R/b \ominus	10,13 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,59 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	12,38 €
30 x 10 mg	R/b \ominus	9,72 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	25,20 €

AMLODIPINE APOTEX (Apotex)

amlodipine (bésilate)		
compr.		
28 x 5 mg	R/b \ominus	9,73 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,48 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	12,08 €
30 x 10 mg	R/b \ominus	9,70 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	24,14 €

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)

amlodipine (bésilate)		
compr. (séc.) Besilaat		
30 x 5 mg	R/b \ominus	10,13 €
60 x 5 mg	R/b \ominus	10,94 €
100 x 5 mg	R/b \ominus	12,24 €
30 x 10 mg	R/b \ominus	10,03 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	24,28 €

AMLODIPINE EG (Eurogenerics)

amlodipine (bésilate)		
compr. Besilate		
28 x 5 mg	R/b \ominus	10,13 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,85 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	12,25 €
compr. (séc.) Besilate		
30 x 10 mg	R/b \ominus	10,02 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	24,18 €

AMLODIPIN SANDOZ (Impexco)

amlodipine (bésilate)		
compr. (séc.) Besilaat		
100 x 5 mg	R/b \ominus	12,24 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	24,28 €
(importation parallèle)		

amlodipine (mésilate)		
compr.		
28 x 5 mg	R/b \ominus	10,13 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,85 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	12,25 €
compr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/b \ominus	10,02 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	24,18 €

AMLOGAL (SMB)

amlodipine (maléate)		
compr. enr. (séc.) Divule		
28 x 10 mg	R/b \ominus	9,89 €
98 x 10 mg	R/b \ominus	27,30 €

AMLODIPINE EG (Pi-Pharma)

amlodipine (mésilate)		
compr.		
98 x 5 mg	R/b \ominus	12,26 €
compr. (séc.)		
100 x 10 mg	R/b \ominus	24,27 €
(importation parallèle)		

AMLOR (Pfizer)

amlodipine (bésilate)		
gél.		
28 x 5 mg	R/b \ominus	10,40 €
56 x 5 mg	R/b \ominus	10,88 €
98 x 5 mg	R/b \ominus	12,47 €
30 x 10 mg	R/b \ominus	10,29 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	25,06 €

AMLODIPINE MYLAN (Mylan)

amlodipine (bésilate)		
compr. (séc.) Besilate		
100 x 5 mg	R/b \ominus	12,73 €
100 x 10 mg	R/b \ominus	25,33 €

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	○	17,91 €
56 x 10 mg	R/b	○	25,79 €
28 x 20 mg	R/b	○	25,93 €
56 x 20 mg	R/b	○	37,50 €

VASEXTEN (Impexeco)

barnidipine, chlorhydrate
gél. lib. modif.

30 x 10 mg	R/b	○	13,82 €
60 x 10 mg	R/b	○	19,46 €
30 x 20 mg	R/b	○	19,58 €
60 x 20 mg	R/b	○	28,15 €

(importation parallèle)

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	⊖	7,77 €
98 x 5 mg	R/b	⊖	16,35 €
28 x 10 mg	R/b	⊖	11,06 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	23,53 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)

féلودipine
compr. lib. prol.

30 x 5 mg	R/b	⊖	7,66 €
100 x 5 mg	R/b	⊖	16,55 €
30 x 10 mg	R/b	⊖	10,94 €
100 x 10 mg	R/b	⊖	23,90 €

PLENDIL (AstraZeneca)

féلودipine
compr. lib. prol. Retard

28 x 5 mg	R/b	○	9,71 €
28 x 10 mg	R/b	○	13,94 €

Isradipine

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

LOMIR (Daiichi Sankyo)

isradipine
compr. enr. (séc.)
gél. lib. prol. Retard

56 x 2,5 mg	R/b	○	17,95 €
30 x 5 mg	R/b	○	19,48 €

Lacidipine

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

MOTENS (Boehringer Ingelheim)

lacidipine
compr. pel. (séc.)

28 x 4 mg	R/b	○	14,33 €
-----------	-----	---	---------

Lercanidipine

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

LERCANIDIPINE ACTAVIS (Actavis)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

28 x 10 mg	R/b	⊖	10,82 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	16,00 €

LERCANIDIPINE EG (Eurogenerics)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

28 x 10 mg	R/b	⊖	10,66 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	16,88 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	15,53 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	21,12 €

LERCANIDIPINE MYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

98 x 10 mg	R/b	⊖	19,72 €
------------	-----	---	---------

LERCANIDIPINE TEVA (Teva)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

98 x 10 mg	R/b	⊖	18,95 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	25,95 €

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

28 x 10 mg	R/b	⊖	10,66 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	16,13 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	19,72 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	22,09 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	28,02 €

LERCANIMYLAN (Mylan)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

98 x 10 mg	R/		23,51 €
------------	----	--	---------

ZANIDIP (Zambon)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

28 x 10 mg	R/b	○	11,23 €
56 x 10 mg	R/b	⊖	16,64 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	25,65 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	16,00 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	22,97 €
98 x 20 mg	R/b	⊖	35,03 €

ZANIDIP (Impexeco)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

50 x 10 mg	R/b	○	16,24 €
100 x 10 mg	R/b	○	21,80 €
50 x 20 mg	R/b	○	22,29 €
100 x 20 mg	R/b	○	29,71 €

(importation parallèle)

ZANIDIP (PI-Pharma)

lercanidipine, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)

56 x 10 mg	R/b	⊖	16,64 €
98 x 10 mg	R/b	○	24,80 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	22,97 €
98 x 20 mg	R/b	○	34,17 €

(importation parallèle)

Nicardipine

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

NICARDIPINE AGUETTANT (Aguettant) ▽

nicardipine, chlorhydrate
sol. perf. i.v. [amp.]
10 x 10 mg/10 ml U.H. [57 €]

RYDENE (Astellas)

nicardipine, chlorhydrate
gél. lib. modif. Retard
60 x 45 mg R/b ○ 17,23 €
sol. perf. i.v. [amp.]
10 x 5 mg/5 ml U.H. [29 €]

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 ○ 10,40 €
compr. lib. prol. Oros
28 x 30 mg R/b ○ 12,64 €
56 x 60 mg R/b ○ 29,15 €

HYPAN (Takeda)

nifédipine
compr. lib. prol.
56 x 40 mg R/b ○ 19,96 €

NIFEDIPINE EG (Eurogenerics)

nifédipine
compr. lib. prol. Retard
28 x 30 mg R/b ⊖ 11,00 €
98 x 30 mg R/b ⊖ 22,89 €
56 x 60 mg R/b ⊖ 24,73 €
98 x 60 mg R/b ⊖ 38,22 €

NIFEDIPINE MYLAN (Mylan)

nifédipine
compr. lib. prol. Retard
56 x 30 mg R/b ⊖ 16,71 €
98 x 30 mg R/b ⊖ 23,22 €

Nimodipine**NIMOTOP (Bayer)**

nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/b! ○ 20,20 €
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 ○ 20,39 €
28 x 20 mg R/b ○ 20,39 €
56 x 20 mg R/b ○ 29,29 €

SYSCOR (Bayer)

nisoldipine
compr. lib. prol.
28 x 10 mg R/b ○ 14,39 €
28 x 20 mg R/b ○ 20,39 €

Nitrendipine

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

BAYPRESS (Bayer)

nitrendipine
compr. (séc.) Mitis
28 x 10 mg R/b ○ 12,36 €

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. pel.
50 x 40 mg R/b ○ 6,24 €
50 x 80 mg R/b ○ 7,28 €
50 x 120 mg R/b ○ 8,01 €
(les ampoules i.v. ont été retirées du marché)

LODIXAL (Mylan EPD)

vérapamil, chlorhydrate
compr. lib. prol. (séc.)
30 x 240 mg R/b ○ 8,70 €

1.6.3. DILTIAZEM

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

DILTIAZEM EG (Eurogenerics)

diltiazem, chlorhydrate
gél. lib. prol.
30 x 200 mg R/b ⊖ 11,54 €
100 x 200 mg R/b ⊖ 23,43 €
30 x 300 mg R/b ⊖ 13,19 €
100 x 300 mg R/b ⊖ 27,39 €

DILTIAZEM SANDOZ (Sandoz)

diltiazem, chlorhydrate
gél. lib. prol.
28 x 200 mg R/b ⊖ 11,05 €
98 x 200 mg R/b ⊖ 22,96 €
28 x 300 mg R/b ⊖ 12,58 €
98 x 300 mg R/b ⊖ 26,92 €

DILTIAZEM TEVA (Teva)

diltiazem, chlorhydrate		
gél. lib. prol.		
28 x 200 mg	R/b ⊖	11,07 €
98 x 200 mg	R/b ⊖	23,04 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,61 €
98 x 300 mg	R/b ⊖	26,98 €

PROGOR (SMB)

diltiazem, chlorhydrate		
gél. lib. prol.		
28 x 120 mg	R/b ⊖	8,51 €
28 x 180 mg	R/b ⊖	10,20 €
56 x 180 mg	R/b ⊖	12,01 €
28 x 240 mg	R/b ⊖	11,42 €
56 x 240 mg	R/b ⊖	15,61 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	12,07 €
56 x 300 mg	R/b ⊖	16,96 €
28 x 360 mg	R/b ⊖	13,03 €

TILDIEM (Sanofi Belgium)

diltiazem, chlorhydrate		
compr.		
100 x 60 mg	R/b ⊖	11,33 €
gél. lib. prol. Retard		
28 x 200 mg	R/b ⊖	13,83 €
28 x 300 mg	R/b ⊖	15,76 €
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]		
20 x 25 mg	U.H.	[36 €]

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), 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 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. INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE

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

Positionnement

– *Hypertension (voir 1.1.)*: les IECA diminuent la morbidité et la mortalité 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*]. Chez les patients de race noire, l'hypertension répond moins bien aux IECA.

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

Effets indésirables

– Toux (ne survient parfois qu'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), notamment 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.

– Oedème 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'oedème angioneurotique non lié à la prise d'IECA).

– Troubles du goût, troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée).

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

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

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 triméthoprime (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 et un diurétique.
 – Suspicion d'un risque accru d'hypoglycémie chez les patients sous antidiabétiques.
 – Augmentation de la lithémie.

Précautions particulières

– 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 débiter le traitement par une très faible dose (p. ex. 1/4) de l'IECA et de l'augmenter progressivement.
 – Débiter avec de faibles doses et augmenter celles-ci progressivement, surtout chez les personnes âgées ou en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
 – Contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement et environ deux semaines plus tard.
 – Débiter 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.

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 diurétiques ou régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.
 – En cas d'insuffisance rénale modérée à sévère, la dose doit être réduite.

Bénazépril

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

CIBACEN (Meda Pharma)

bénazépril, chlorhydrate
compr. (séc.)
28 x 10 mg R/b O 17,79 €

Captopril

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

CAPOTEN (Bristol-Myers Squibb)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b O 9,34 €
60 x 50 mg R/b O 11,65 €

CAPTOPRIL EG (Eurogenerics)

captopril
compr. (séc.)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,47 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 9,32 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,49 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 12,58 €

CAPTOPRIL MYLAN (Mylan)

captopril
compr. (séc.)
100 x 25 mg R/b ⊕ 14,69 €
100 x 50 mg R/b ⊕ 20,59 €
compr.
60 x 100 mg R/b ⊕ 12,58 €

CAPTOPRIL SANDOZ (Sandoz)

captopril
compr. (séc. en 4)
60 x 25 mg R/b ⊕ 7,20 €
90 x 25 mg R/b ⊕ 14,33 €
30 x 50 mg R/b ⊕ 9,56 €
60 x 50 mg R/b ⊕ 8,85 €
90 x 50 mg R/b ⊕ 20,54 €
30 x 100 mg R/b ⊕ 9,02 €
60 x 100 mg R/b ⊕ 11,79 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 34,53 €

Cilazapril

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

INHIBACE (Roche)

cilazapril
compr. pel. (séc.)
30 x 0,5 mg R/b ○ 6,97 €
28 x 5 mg R/b ○ 17,42 €

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 ⊕ 6,20 €
28 x 20 mg R/b ⊕ 9,66 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 10,32 €
98 x 20 mg R/b ⊕ 14,77 €

ENALAPRIL MYLAN (Mylan)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 6,06 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 10,96 €

ENALAPRIL SANDOZ (Sandoz)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ⊕ 6,13 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 10,96 €
98 x 20 mg R/b ⊕ 14,77 €

RENITEC (MSD)

énalapril, maléate
compr. (séc.)
28 x 20 mg R/b ○ 10,52 €
56 x 20 mg R/b ○ 13,68 €
98 x 20 mg R/b ○ 19,84 €

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 ○ 21,79 €

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 ⊕ 5,57 €
56 x 5 mg R/b ⊕ 7,65 €
compr. (séc. en 4)
28 x 20 mg R/b ⊕ 10,63 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 15,94 €
98 x 20 mg R/b ⊕ 22,85 €

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)

lisinopril
compr. (séc. en 4)
98 x 20 mg R/b ⊕ 22,85 €
(importation parallèle)

LISINOPRIL MYLAN (Mylan)

lisinopril
compr. (séc.)
50 x 20 mg R/b ⊕ 13,72 €
100 x 20 mg R/b ⊕ 22,55 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b ⊕ 5,63 €
56 x 5 mg R/b ⊕ 7,35 €
30 x 20 mg R/b ⊕ 10,42 €
56 x 20 mg R/b ⊕ 15,27 €
100 x 20 mg R/b ⊕ 21,70 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)

lisinopril
compr. (séc.)
30 x 5 mg R/b ⊕ 5,54 €
100 x 20 mg R/b ⊕ 21,70 €

ZESTRIL (AstraZeneca)

lisinopril
compr. (séc.)
28 x 5 mg R/b ○ 6,91 €
compr.
28 x 20 mg R/b ○ 12,24 €
56 x 20 mg R/b ○ 19,61 €

ZESTRIL (PI-Pharma)

lisinopril
compr.
56 x 20 mg R/b ○ 18,85 €
(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 revascularisation
 4 mg, éventuellement jusqu'à 8 mg
 p.j. en 1 prise

COVERSYL (Servier)

périndopril, arginine
 compr. pel. (séc.)
 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,16 €
 90 x 5 mg R/b ⊕ 23,36 €
 compr. pel.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 30,89 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 40,00 €
 compr. orodisp.
 30 x 5 mg R/b ⊕ 12,31 €
 90 x 5 mg R/b ⊕ 23,37 €
 60 x 10 mg R/b ⊕ 31,37 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 40,66 €
 (10 mg correspond à 8 mg de périndopril tert-butylamine)

COVERSYL (Impexeco)

périndopril, arginine
 compr. pel.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 30,76 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 39,86 €
 (importation parallèle)
 (10 mg correspond à 8 mg de périndopril tert-butylamine)

COVERSYL (PI-Pharma)

périndopril, arginine
 compr. pel.
 60 x 10 mg R/b ⊕ 30,76 €
 90 x 10 mg R/b ⊕ 39,86 €
 (importation parallèle)
 (10 mg correspond à 8 mg de périndopril tert-butylamine)

MARIPER (KRKA)

périndopril, tert-butylamine
 compr. (séc.)
 30 x 4 mg R/b ⊕ 10,11 €
 90 x 8 mg R/b ⊕ 30,88 €

PERINDOPRIL MYLAN (Mylan)

périndopril, tert-butylamine
 compr.
 100 x 8 mg R/b ⊕ 34,90 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)

périndopril, tert-butylamine
 compr. (séc.)
 30 x 4 mg R/b ⊕ 10,23 €
 60 x 4 mg R/b ⊕ 15,34 €
 100 x 4 mg R/b ⊕ 23,81 €
 compr.
 60 x 8 mg R/b ⊕ 28,33 €
 90 x 8 mg R/b ⊕ 34,78 €

PERINDOPRIL SERVIER (Servier)

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

Quinapril

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

ACCUPRIL (Pfizer)

quinapril (chlorhydrate)
 compr. pel. (séc.)
 28 x 5 mg R/b ⊕ 5,61 €
 28 x 20 mg R/b ⊕ 10,55 €
 compr. pel.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 24,98 €

ACCUPRIL (Impexeco)

quinapril (chlorhydrate)
 compr. pel.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 24,98 €
 (importation parallèle)

QUINAPRIL EG (Eurogenerics)

quinapril (chlorhydrate)
 compr. pel. (séc.)
 56 x 5 mg R/b ⊕ 7,73 €
 56 x 20 mg R/b ⊕ 15,07 €
 98 x 20 mg R/b ⊕ 25,47 €
 compr. pel.
 56 x 40 mg R/b ⊕ 24,22 €
 98 x 40 mg R/b ⊕ 40,16 €

Ramipril

Posol.
 hypertension
 2,5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
 p.j. en 1 prise
 infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)
 5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
 p.j. en 2 prises
 prév. sec. chez des patients avec des facteurs de risque cardio-vasculaire
 2,5 mg, éventuellement jusqu'à 10 mg
 p.j. en 1 prise
 insuffisance cardiaque
 1,25 mg, éventuellement jusqu'à max.
 10 mg p.j. en 2 prises
 néphropathie diabétique 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 ⊕ 8,52 €
 28 x 5 mg R/b ⊕ 11,76 €
 56 x 5 mg R/b ⊕ 13,14 €
 98 x 5 mg R/b ⊕ 23,69 €
 28 x 10 mg R/b ⊕ 17,60 €
 56 x 10 mg R/b ⊕ 21,49 €
 98 x 10 mg R/b ⊕ 39,34 €

RAMIPRIL EG (Impexeco)

ramipril
 compr. (séc.)
 98 x 5 mg R/b ⊕ 22,11 €
 98 x 10 mg R/b ⊕ 36,67 €
 (importation parallèle)

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,59 €
56 x 2,5 mg	R/b ⊖	10,96 €
98 x 2,5 mg	R/b ⊖	13,12 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	13,12 €
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,67 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	21,45 €
98 x 10 mg	R/b ⊖	39,33 €

TRITACE (Sanofi Belgium)

ramipril		
compr. (séc.)		
28 x 2,5 mg	R/b ⊖	8,59 €
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,80 €
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
28 x 10 mg	R/b ⊖	17,74 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €

TRITACE (PI-Pharma)

ramipril		
compr. (séc.)		
56 x 5 mg	R/b ⊖	17,34 €
56 x 10 mg	R/b ⊖	27,26 €
(importation parallèle)		

Zofénopril

<i>Posol.</i>
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. pel. (séc.)		
28 x 15 mg	R/	12,71 €

1.7.2. SARTANS

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

Positionnement

- Il existe de plus en plus de preuves que l'efficacité des sartans est identique à celle des IECA dans la plupart des indications, mais les preuves pour les 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 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**.

Effets indésirables et précautions particulières

- Voir 1.1.
- Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare avec les sartans.
- Olmésartan: 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	○	14,48 €
56 x 8 mg	R/b	○	20,52 €
98 x 8 mg	R/b	○	27,71 €
28 x 16 mg	R/b	○	17,10 €
56 x 16 mg	R/b	○	24,63 €
98 x 16 mg	R/b	○	33,26 €
98 x 32 mg	R/		47,36 €

CANDESARTAN EG (Eurogenerics)

candésartan, cilixétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b	⊖	13,40 €
98 x 8 mg	R/b	⊖	22,28 €
28 x 16 mg	R/b	⊖	14,94 €
98 x 16 mg	R/b	⊖	26,81 €
98 x 32 mg	R/b	⊖	32,72 €

CANDESARTAN KRKA (KRKA)

candésartan, cilixétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b	⊖	13,38 €
98 x 8 mg	R/b	⊖	22,21 €
28 x 16 mg	R/b	⊖	14,94 €
98 x 16 mg	R/b	⊖	26,74 €

CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)

candésartan, cilixétil			
compr. (séc.)			
28 x 8 mg	R/b	⊖	13,38 €
56 x 8 mg	R/b	⊖	19,40 €
98 x 8 mg	R/b	⊖	22,26 €
28 x 16 mg	R/b	⊖	14,94 €
56 x 16 mg	R/b	⊖	23,00 €
98 x 16 mg	R/b	⊖	26,79 €
28 x 32 mg	R/b	⊖	14,94 €
56 x 32 mg	R/b	⊖	23,16 €
98 x 32 mg	R/b	⊖	32,71 €

CANDESARTAN TEVA (Teva)

candésartan, cilixétil			
compr. (séc.)			
98 x 8 mg	R/b	⊖	22,21 €
98 x 16 mg	R/b	⊖	26,74 €
98 x 32 mg	R/b	⊖	32,67 €

Éprosartan*Posol.*

hypertension
600 mg p.j. en 1 prise

TEVETEN (Mylan EPD)

éprosartan (mésilate)			
compr. pel.			
28 x 600 mg	R/b	○	22,85 €
98 x 600 mg	R/b	○	52,27 €

Irbésartan*Posol.*

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

APROVEL (Sanofi-Aventis)

irbésartan			
compr.			
28 x 75 mg	R/		29,87 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
28 x 300 mg	R/b	⊖	14,21 €
98 x 300 mg	R/b	○	29,42 €

APROVEL (PI-Pharma)

irbésartan			
compr. pel.			
28 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
98 x 300 mg	R/b	○	29,42 €
(distribution parallèle)			

IRBESARTAN ACTAVIS (Actavis)

irbésartan			
compr. pel.			
28 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
28 x 300 mg	R/b	○	14,94 €

IRBESARTAN EG (Eurogenerics)

irbésartan			
compr. pel.			
28 x 150 mg	R/b	⊖	13,80 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	29,42 €
28 x 300 mg	R/b	⊖	13,80 €
98 x 300 mg	R/b	⊖	21,79 €

IRBESARTAN MYLAN (Mylan)

irbésartan			
compr.			
28 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
98 x 300 mg	R/b	⊖	26,14 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)

irbésartan			
compr. pel. (séc.)			
28 x 75 mg	R/b	⊖	14,21 €
98 x 75 mg	R/b	⊖	29,42 €
28 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	29,42 €
28 x 300 mg	R/b	⊖	14,21 €
98 x 300 mg	R/b	○	29,42 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)

irbésartan			
compr. pel.			
28 x 150 mg	R/b	⊖	12,75 €
98 x 150 mg	R/b	⊖	26,03 €
28 x 300 mg	R/b	⊖	12,75 €
98 x 300 mg	R/b	⊖	26,03 €

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. pel. (séc.)	
28 x 50 mg	R/b ⊖ 13,89 €
56 x 50 mg	R/b ⊖ 21,84 €
98 x 50 mg	R/b ○ 28,60 €
compr. pel.	
98 x 100 mg	R/b ○ 28,60 €
susp. (pdr + solv.)	
200 ml 2,5 mg/1 ml	R/ 64,33 €

COZAAR (Impexco)

losartan, potassium	
compr. pel. (séc.)	
28 x 50 mg	R/b ⊖ 13,89 €
56 x 50 mg	R/b ⊖ 21,84 €
98 x 50 mg	R/b ○ 28,60 €
compr. pel.	
98 x 100 mg	R/b ○ 28,60 €
(importation parallèle)	

COZAAR (PI-Pharma)

losartan, potassium	
compr. enr.	
98 x 50 mg	R/b ○ 28,60 €
(importation parallèle)	

LOORTAN (MSD)

losartan, potassium	
compr. pel. (séc.)	
28 x 50 mg	R/b ⊖ 13,55 €
98 x 50 mg	R/b ○ 28,60 €
compr. pel.	
98 x 100 mg	R/b ○ 28,60 €

LOSARTAN APOTEX (Apotex)

losartan, potassium	
compr. pel. (séc.)	
28 x 50 mg	R/b ⊖ 13,55 €
98 x 50 mg	R/b ⊖ 26,02 €
compr. pel.	
98 x 100 mg	R/b ⊖ 26,02 €

LOSARTAN EG (Eurogenerics)

losartan (potassium)	
compr. pel. (séc. en 4)	
28 x 50 mg	R/b ⊖ 13,31 €
56 x 50 mg	R/b ⊖ 19,27 €
98 x 50 mg	R/b ⊖ 22,86 €
compr. pel. (séc.)	
98 x 100 mg	R/b ⊖ 22,86 €

LOSARTAN KRKA (KRKA)

losartan (potassium)	
compr. pel. (séc.)	
28 x 50 mg	R/b ○ 14,23 €
98 x 50 mg	R/b ○ 26,17 €
compr. pel.	
98 x 100 mg	R/b ○ 26,17 €

LOSARTAN MYLAN (Mylan)

losartan, potassium	
compr. pel.	
98 x 50 mg	R/b ⊖ 26,11 €
98 x 100 mg	R/b ⊖ 26,11 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)

losartan, potassium	
compr. pel. (séc.)	
28 x 50 mg	R/b ⊖ 13,53 €
56 x 50 mg	R/b ⊖ 19,24 €
98 x 50 mg	R/b ⊖ 25,39 €
compr. pel. (séc. en 4)	
98 x 100 mg	R/b ⊖ 25,39 €

LOSARTAN TEVA (Teva)

losartan, potassium	
compr. pel. (séc.)	
98 x 50 mg	R/b ⊖ 22,91 €
98 x 100 mg	R/b ⊖ 22,91 €

Olmésartan

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

BELSAR (Menarini)

olmésartan, médoxomil	
compr. pel.	
28 x 10 mg	R/b! ○ 23,55 €
28 x 20 mg	R/b! ○ 26,91 €
98 x 20 mg	R/b! ○ 63,29 €
28 x 40 mg	R/b! ○ 31,63 €
98 x 40 mg	R/b! ○ 76,46 €

OLMETEC (Daiichi Sankyo)

olmésartan, médoxomil	
compr. pel.	
28 x 10 mg	R/b! ○ 23,55 €
28 x 20 mg	R/b! ○ 26,91 €
98 x 20 mg	R/b! ○ 63,29 €
28 x 40 mg	R/b! ○ 31,63 €
98 x 40 mg	R/b! ○ 76,46 €

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 ○ 19,49 €
56 x 80 mg	R/b ○ 30,41 €
98 x 80 mg	R/b ○ 46,94 €

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)

telmisartan	
compr.	
28 x 20 mg	R/ 16,93 €
28 x 40 mg	R/b ⊖ 15,60 €
28 x 80 mg	R/b ⊖ 15,60 €
56 x 80 mg	R/b ⊖ 24,33 €
98 x 80 mg	R/b ○ 37,55 €

TELMISARTAN ACTAVIS (Actavis)

telmisartan	
compr.	
28 x 40 mg	R/b ⊖ 15,12 €
28 x 80 mg	R/b ⊖ 15,80 €
98 x 80 mg	R/b ⊖ 35,62 €

TELMISARTAN EG (Eurogenerics)

telmisartan		
compr. pel.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,19 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	36,03 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,59 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,62 €

TELMISARTAN MYLAN (Mylan)

telmisartan		
compr.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,88 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,88 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	37,24 €

TELMISARTAN SANDOZ (Sandoz)

telmisartan		
compr.		
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,87 €
compr. (séc.)		
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,17 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	36,01 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,87 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,96 €

TELMISARTAN TEVA (Teva)

telmisartan		
compr.		
28 x 40 mg	R/b ⊕	15,88 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	35,96 €
28 x 80 mg	R/b ⊕	15,88 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	35,96 €

VALSARTAN KRKA (KRKA)

valsartan		
compr. pel. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,95 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	24,98 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,69 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,70 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,90 €

VALSARTAN MYLAN (Mylan)

valsartan		
compr. pel.		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,94 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	28,34 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	31,24 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)

valsartan		
compr. pel. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,95 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,69 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,07 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,69 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	29,17 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,46 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	29,98 €

VALSARTAN TEVA (Teva)

valsartan		
compr. pel. (séc.)		
98 x 80 mg	R/b ⊕	26,14 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	27,95 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,43 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,57 €

Valsartan

Posol.
hypertension
80 mg, éventuellement jusqu'à 160 mg p.j. en 1 prise
après infarctus du myocarde
40 mg, éventuellement jusqu'à 320 mg p.j. en 2 prises
insuffisance cardiaque
80 mg, éventuellement jusqu'à 320 mg p.j. en 2 prises

DIOVANE (Novartis Pharma)

valsartan		
compr. pel. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	13,36 €
56 x 80 mg	R/b ⊕	18,71 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	18,44 €
56 x 160 mg	R/b ⊕	23,16 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	33,09 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	42,56 €
sirop sol.		
160 ml 3 mg/1 ml	R/	14,56 €

VALSARTAN APOTEX (Apotex)

valsartan		
compr. pel.		
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,70 €

VALSARTAN EG (Eurogenerics)

valsartan		
compr. pel. (séc.)		
28 x 80 mg	R/b ⊕	12,97 €
98 x 80 mg	R/b ⊕	25,08 €
28 x 160 mg	R/b ⊕	14,73 €
98 x 160 mg	R/b ⊕	26,74 €
28 x 320 mg	R/b ⊕	12,48 €
98 x 320 mg	R/b ⊕	30,00 €

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 **grossesse**.

Effets indésirables

– Ceux des IECA (voir 1.7.1.), à l'exception de la toux qui est un effet indésirable rare avec les inhibiteurs de la rénine.

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. pel.

28 x 150 mg	R/b! O	37,96 €
98 x 150 mg	R/b! O	93,48 €
28 x 300 mg	R/b! O	37,96 €
98 x 300 mg	R/b! O	93,48 €

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

- Les antiarythmiques ont souvent une marge thérapeutique-toxique étroite.
- 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.
- 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) 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 β -bloquants et les antagonistes du calcium (à l'exception des dihydropyridines) ainsi que la digoxine qui est toutefois moins efficace. L'approche *rhythm-control* (remise en rythme sinusal par cardioversion électrique ou médicamenteuse) n'offre pas d'avantage 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, des inhibiteurs de la thrombine et des inhibiteurs du facteur Xa 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 d'une seule dose 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, mais l'ablation est souvent considérée comme un traitement de premier choix.
 - 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 et le sotalol.

Effets indésirables

- Effets pro-arythmiques avec risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, surtout avec la cibenzoline, le disopyramide, le flécaïnide et le sotalol; l'amiodarone provoque rarement des torsades de pointe; 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).

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 ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Amiodarone, cibenzoline, disopyramide, flécaïnide et sotalol: 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.
- Etant 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 vérapamil en intraveineux peut aussi être utilisé (*voir 1.6.*); la forme intraveineuse n'est plus disponible en Belgique.

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.
- Arythmies supraventriculaires en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Maladie du nœud sinusal.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur.
- Douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.
- **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.*

- Augmentation de l'effet de l'adénosine par le 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 en l'absence de possibilité de réanimation cardio-pulmonaire ne se justifie que lorsque le diagnostic est certain, et que l'adénosine a été utilisée précédemment avec succès dans le même type d'arythmie.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)

adénosine	
sol. inj. i.v. [amp.]	
6 x 6 mg/2 ml	U.H. [22 €]

1.8.2. ANTIARYTHMIQUES DANS LES ARYTHMIES VENTRICULAIRES

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

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.
 – Dépression cardiaque et choc cardiogénique.

Interactions

– Voir 1.8.
 – Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne par des β -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 β -bloquants (voir 1.5.), de la cibenzoline, du disopyramide, du flécaïnide, de la quinidine, de la propafénone et du sotalol.

La quinidine n'est plus guère utilisée, entre autres en raison des effets indésirables prononcés (réactions d'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 fréquents (nausées, vomissements, dysgueusie), surtout au début du traitement.

– Troubles thyroïdiens, perturbations des tests biochimiques thyroïdiens, hypothyroïdie (fréquent), thyrotoxicose (rare).

– Dépôts cornéens, réversibles et généralement asymptomatiques à faibles doses (très fréquent).

– Bradycardie (très fréquent).
 – Allongement fréquent de l'intervalle QT, mais très rarement torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

– Toxicité hépatique: élévation des transaminases au début du traitement (très fréquent), atteinte hépatique aiguë allant jusqu'à l'insuffisance hépatique (fréquent).

– Effets centraux (fréquent): symptômes extrapyramidaux, troubles du sommeil, cauchemars.

– Pneumopathie interstitielle.

– Névrite.

– Photosensibilité et pigmentation cutanée.

– Irritation de la veine en cas d'administration intraveineuse.

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 ⊖ 9,73 €

AMIODARONE SANDOZ (Sandoz)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 200 mg R/b ⊖ 6,74 €
60 x 200 mg R/b ⊖ 9,71 €
100 x 200 mg R/b ⊖ 13,24 €

CORDARONE (Sanofi Belgium)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)
20 x 200 mg R/b ⊖ 9,06 €
60 x 200 mg R/b ⊖ 13,96 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
6 x 150 mg/3 ml U.H. [4 €]

CORDARONE (PI-Pharma)

amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc.)
60 x 200 mg R/b ⊖ 13,96 €
(importation parallèle)

1.8.3.2. Cibenzoline

La cibenzoline a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IA 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.
– Vertiges, hypoglycémie.
– Élévation du seuil de dépolarisation des pacemakers, avec risque de réponse insuffisante.

Interactions

– Voir 1.8.

Précautions particulières

– Diminuer la dose en cas d'insuffisance rénale.

CIPRALAN (Continental Pharma)

cibenzoline (succinate)
compr. pel. (séc.)
100 x 130 mg R/b ⊖ 28,34 €

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

1.8.3.3. Disopyramide

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

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., entre autres allongement fréquent de l'intervalle QT.
– Effets indésirables anticholinergiques prononcés (voir *Intro.6.2.3.*).
– Élargissement du complexe QRS.
– Hypotension et syncope.
– Hypoglycémie: rare.

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.

RYTHMODAN (Sanofi Belgium)

disopyramide
gél.
120 x 100 mg R/b ⊖ 14,15 €

disopyramide (phosphate)
compr. lib. prol. (séc.) L.A.
40 x 250 mg R/b ⊖ 14,35 €

Posol. 250 à 400 mg p.j. ou plus en 2 à 4 prises

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 récidive).

– Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

– Voir 1.8.

Effets indésirables

– Voir 1.8.

– Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

– Vertiges, troubles visuels.

– Tachycardie ventriculaire, flutter auriculaire rapide.

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

Interactions

– Voir 1.8.

– Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau 1c 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 β -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 $\text{\textcircled{O}}$	25,44 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	34,80 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	43,59 €

FLECAÏNIDE EG (Eurogenerics)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	24,32 €
gél. lib. prol.		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,71 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	28,63 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	26,56 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	39,55 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	33,35 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	49,30 €

FLECAÏNIDE MYLAN (Mylan)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
50 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	18,38 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	30,66 €

FLECAÏNIDE SANDOZ (Sandoz)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	22,11 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	24,30 €
gél. lib. modif.		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	19,71 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	26,63 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	26,56 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	37,59 €
60 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	33,35 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	47,29 €

FLECAÏNIDE (Teva)

flécaïnide, acétate gél. lib. prol. Retard		
60 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	20,35 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	28,55 €
60 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	27,84 €
100 x 150 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	39,20 €
100 x 200 mg	R/b $\text{\textcircled{E}}$	48,79 €

TAMBOCOR (Meda Pharma)

flécaïnide, acétate compr. (séc.)		
40 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	19,95 €
100 x 100 mg	R/b $\text{\textcircled{O}}$	37,74 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.] 5 x 150 mg/15 ml	R/b $\text{\textcircled{O}}$	31,70 €

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 récidive).

– Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

– Voir 1.8.

Effets indésirables

– Voir 1.8.

– Ceux des anesthésiques locaux: tremblements, excitation, convulsions.

– Troubles extrapyramidaux, confusion.

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

Interactions

– Voir 1.8.

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

– La propafénone est un substrat et inhibiteur du CYP2D6, et un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.* et *Tableau 1d dans Intro.6.3.*), avec entre autres augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine et de l'apixaban, du dabigatran et du rivaroxaban.

RYTMONORM (Mylan EPD)

propafénone, chlorhydrate compr. pel.			
50 x 150 mg	R/b O	10,50 €	
100 x 150 mg	R/b O	15,50 €	
50 x 225 mg	R/b O	13,03 €	
compr. pel. (séc.)			
50 x 300 mg	R/b O	15,50 €	
100 x 300 mg	R/b O	23,12 €	
<i>Posol.</i> 450 à 600 mg p.j. en 2 à 4 prises			

1.8.3.6. Sotalol

Le sotalol exerce, outre ses propriétés β -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., entre autres allongement fréquent de l'intervalle QT.
– Ceux des β -bloquants (voir 1.5.).

Grossesse et allaitement

– Voir 1.5.

Interactions

– Celles des β -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 β -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.

<i>Posol.</i> 160 à 320 mg p.j. en 2 prises

SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
50 x 160 mg	R/b O	10,85 €	

SOTALOL MYLAN (Mylan) Ⓢ

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
56 x 160 mg	R/b ⊖	8,24 €	

SOTALOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

sotalol, chlorhydrate compr. (séc.)			
60 x 80 mg	R/b ⊖	6,63 €	
56 x 160 mg	R/b ⊖	8,24 €	
98 x 160 mg	R/b ⊖	11,11 €	

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 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.*).

ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)

atropine, sulfate			
sol. inj. i.m./i.v. [ser. préremplie]			
10 x 1 mg/5 ml	U.H.		[43 €]

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)

atropine, sulfate			
sol. inj. i.v./s.c. [amp.]			
1 x 0,25 mg/1 ml	U.H.		[<0,5 €]
1 x 0,5 mg/1 ml	U.H.		[<0,5 €]
1 x 1 mg/1 ml	U.H.		[<0,5 €]

1.8.4.2. Isoprénaline

En cas de bradycardie ayant des conséquences hémodynamiques importantes, la mise en place d'un pacemaker est souvent indiquée. Dans certaines cir-

constances, 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 AIGÜE

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 et la noradrénaline un effet stimulant sur le système nerveux central.

Effets indésirables

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

– Avec les seringues auto-injectables d'adrénaline, des injections accidentelles (le plus souvent dans un doigt) ont été rapportées [voir *Folia de février 2013*].

Interactions

– Adrénaline: diminution de la réponse en cas d'association à des β -bloquants.

– Éphédrine: interactions potentiellement dangereuses avec les inhibiteurs des MAO (voir 10.3.3.).

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[®] 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 R/ 54,72 €

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 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) $\text{\textcircled{D}}$

épinéphrine
sol. inj. i.m. Junior [stylo prérempli]
1 x 0,15 mg/0,3 ml R/b $\text{\textcircled{O}}$ 43,89 €
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
1 x 0,3 mg/0,3 ml R/b $\text{\textcircled{O}}$ 43,89 €

JEXT (ALK) $\text{\textcircled{D}}$

épinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
1 x 0,15 mg/0,15 ml R/b $\text{\textcircled{O}}$ 46,69 €
1 x 0,3 mg/0,3 ml R/b $\text{\textcircled{O}}$ 46,69 €

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)

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.
- Hypertthyroïdie.

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. –

EFFORTIL (Impexco) Ⓢ

étiléfrine, chlorhydrate
gtts sol.
50 ml 7,5 mg/1 ml 13,97 €
(1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg; importation parallèle)

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 et troubles extrapyramidaux.
- Naftidrofuryl: œsophagite.
- Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses) et réactions d'hypersensibilité.
- Piracétam: prise de poids, nervosité, 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. pel. (séc.)			
60 x 200 mg	R/	25,46 €	
90 x 200 mg	R/	30,59 €	

NOOTROPIL (Impexeco)

piracétam			
compr. pel. (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. pel.			
60 x 800 mg	R/		15,47 €
compr. pel. (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. pel. (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. pel. (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.
- Il faut tenir compte des doutes concernant l'efficacité d'un tel traitement, et du coût.
- Des mesures comme porter des bas de contention adaptés, bouger régulièrement et éviter les 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. pel. 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. pel.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €

DAFLON (Impexeco)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. pel.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
120	35,98 €
(importation parallèle)	

DAFLON (PI-Pharma)

diosmine 450 mg flavonoïdes, hespéridine 50 mg compr. enr.	
30	14,23 €
60	22,75 €
90	30,72 €
(importation parallèle)	

MEDIAVEN (Will-Pharma)

naftazone compr. pel. 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 €

TRIANAL VITIS (Will-Pharma)

Vitis vinifera (poudre) gél.	
60 x 300 mg	24,95 €

TROXERUTINE MYLAN (Mylan)

troxérutine gél.	
100 x 300 mg	14,85 €

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 (Novartis CH)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	26,54 €
100 x 500 mg	40,29 €
sol. (pdr, sachet)	
30 x 1 g	26,78 €

VENORUTON (Impexeco)

hydroxyéthylrutosides compr. Forte	
60 x 500 mg	25,16 €
100 x 500 mg	37,74 €
sol. (pdr, sachet)	
30 x 1 g	26,42 €
(importation parallèle)	

VENORUTON (PI-Pharma)

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

1.11.2. 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/	14,27 €
5 x 20 mg/2 ml (1 %) R/	17,13 €
5 x 40 mg/2 ml (2 %) R/	21,89 €
5 x 60 mg/2 ml (3 %) R/	26,13 €

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 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 comporte *de facto* un risque accru et doit être traitée.

- Statines: des études randomisées ont précisé la place des statines dans la prévention primaire et secondaire des affections cardio-vasculaires. 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, surtout chez les personnes avec un risque cardio-vasculaire clairement élevé, et certainement chez les patients avec une affection cardio-vasculaire connue (prévention secondaire). Bien que la diminution du risque relatif obtenue avec les statines en prévention secondaire et en prévention primaire soit à peu près comparable, le bénéfice en chiffres absolus obtenu avec les statines chez les personnes avec un faible risque cardio-vasculaire global est faible.

- Ézétimibe et acipimox en monothérapie: il n'y a 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 ; il n'y avait aucun effet sur la mortalité [voir *Folia d'avril 2015* en *Folia de novembre 2015*].

- Fibrates: aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique) ou avec le bézafibrate ont montré un effet sur certains critères d'évaluation cardio-vasculaires dans certains groupes à risque. Le fénofibrate pourrait avoir un effet favorable sur la rétinopathie diabétique, et, en association à des statines, sur la morbidité cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2 présentant aussi un faible taux de HDL-cholestérol et un taux élevé de triglycérides.

- 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 en prévention primaire. Quelques études ont montré un effet limité en prévention secondaire, mais des publications plus récentes remettent en question le bénéfice observé dans ces études antérieures. C'est pourquoi l'utilisation d'acides gras oméga-3 n'est actuellement pas recommandée, ni en prévention primaire, ni en prévention secondaire [voir *Folia de juin 2013*].

- Acide nicotinique + statine: dans deux études, aucun avantage n'a été observé lorsque l'acide nicotinique était associé à une statine ou à une statine + ezétimibe. Dans une de ces études, il y a eu une augmentation du nombre d'accidents vasculaires cérébraux.

- Des préparations à base de levure de riz rouge sont parfois proposées comme alternative dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Bien qu'elles soient disponibles en vente libre en Belgique sous forme de compléments alimentaires, leur effet semble dû à la présence d'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 hypolipémiants 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, indépendamment de leur effet sur les échanges lipidiques, aussi d'autres effets (pléiotropes) sur le processus athérogène et les conséquences cliniques de celui-ci.

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 et l'atorvastatine et dans une moindre mesure avec la fluvastatine et la rosuvastatine. La puissance (effet par mg) de chaque statine diffère mais leur pouvoir hypolipémiant 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 par une diminution plus marquée du taux de LDL-cholestérol n'a été constatée qu'en prévention secondaire [*Folia de février 2011*].

– En cas de diminution insuffisante du cholestérol, 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 + statine; il n'y avait pas d'effet supplémentaire sur la mortalité totale, et il convient de tenir compte en outre 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 clairement accru, évalué par exemple sur base du modèle SCORE.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Atteinte musculaire: des myalgies surviennent chez 5 à 10% des patients traités, une myopathie survient chez 0,1% des patients; l'atteinte musculaire peut même donner lieu à une insuffisance rénale consécutive à une rhabdomyolyse. Ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en association à certains autres médicaments (voir rubrique «Interactions»).

– Augmentation modérée et souvent intermittente des transaminases, rarement hépatite.

– Polyneuropathie (rare).

– Des études récentes démontrent que les statines à doses élevées augmentent l'incidence du diabète de type 2; ce risque ne contrebalance toutefois pas le bénéfice du traitement par statines chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé.

– Les données concernant la possibilité d'un risque accru de cancer avec les statines suggéré antérieurement n'ont pas été confirmées.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association aux inhibiteurs du CYP3A4, mais aussi à d'autres médicaments hypolipémiants tels que les fibrates.

– Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la fluva-

statine 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.*), avec entre autres une augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

– 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*].

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 40 mg p.j. en 1 prise (max. 80 mg p.j. en 1 prise)

ATORASAT (Sandoz)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
98 x 80 mg	R/a!b	26,40 €

ATORSTATINEG (Eurogenerics)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
30 x 10 mg	R/a!b	9,68 €
100 x 10 mg	R/a!b	14,73 €
30 x 20 mg	R/a!b	12,00 €
100 x 20 mg	R/a!b	28,24 €
100 x 40 mg	R/a!b	28,13 €
100 x 80 mg	R/a!b	27,45 €

ATORVASTATIN ACTAVIS (Actavis)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel. Calcium		
28 x 10 mg	R/a!b	9,79 €
98 x 10 mg	R/a!b	13,37 €
28 x 20 mg	R/a!b	12,76 €
98 x 20 mg	R/a!b	26,08 €
30 x 40 mg	R/a!b	12,00 €
100 x 40 mg	R/a!b	26,72 €

ATORVASTATIN APOTEX (Apotex)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
28 x 10 mg	R/a!b	9,03 €
98 x 10 mg	R/a!b	13,37 €
28 x 20 mg	R/a!b	11,19 €
98 x 20 mg	R/a!b	26,08 €
98 x 40 mg	R/a!b	26,08 €
98 x 80 mg	R/a!b	26,08 €

ATORVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 10 mg	R/a!b	9,96 €
84 x 10 mg	R/a!b	14,01 €
28 x 20 mg	R/a!b	12,68 €
84 x 20 mg	R/a!b	24,15 €
84 x 40 mg	R/a!b	24,15 €
98 x 80 mg	R/a!b	26,40 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
30 x 10 mg	R/a!b	9,82 €
100 x 10 mg	R/a!b	14,05 €
30 x 20 mg	R/a!b	12,00 €
100 x 20 mg	R/a!b	26,72 €
30 x 40 mg	R/a!b	12,00 €
100 x 40 mg	R/a!b	26,72 €
30 x 80 mg	R/a!b	12,00 €
100 x 80 mg	R/a!b	26,72 €

ATORVASTATIN KRKA (KRKA)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
28 x 10 mg	R/a!b	9,90 €
98 x 10 mg	R/a!b	14,19 €
28 x 20 mg	R/a!b	12,46 €
98 x 20 mg	R/a!b	26,10 €
30 x 40 mg	R/a!b	11,85 €
98 x 40 mg	R/a!b	26,20 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 10 mg	R/a!b	9,77 €
98 x 10 mg	R/a!b	14,77 €
100 x 10 mg	R/a!b	14,71 €
28 x 20 mg	R/a!b	12,76 €
98 x 20 mg	R/a!b	26,40 €
100 x 20 mg	R/a!b	26,81 €
compr. pel. (séc. en 4)		
98 x 40 mg	R/a!b	26,40 €
100 x 40 mg	R/a!b	26,81 €

LIPITOR (Pfizer)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
28 x 10 mg	R/a!b	9,96 €
84 x 10 mg	R/a!b	19,48 €
28 x 20 mg	R/a!b	11,53 €
84 x 20 mg	R/a!b	33,14 €
84 x 40 mg	R/a!b	35,40 €
98 x 80 mg	R/a!b	27,03 €
compr. à croquer		
30 x 10 mg	R/	36,36 €
30 x 20 mg	R/	51,16 €

LIPITOR (Impexco)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
84 x 10 mg	R/a!b	19,48 €
84 x 20 mg	R/a!b	33,14 €
84 x 40 mg	R/a!b	35,40 €
90 x 40 mg	R/a!b	37,46 €
(importation parallèle)		

LIPITOR (Pi-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
compr. enr.		
84 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 35,40
98 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 40,18
(importation parallèle)		

TOTALIP (Pfizer)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
30 x 10 mg	R/a ¹ b	€ 10,34
100 x 10 mg	R/a ¹ b	€ 14,74
30 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 12,94
100 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 28,25
100 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 28,14
100 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 40,87

TOTALIP (Impexco)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
84 x 10 mg	R/a ¹ b	€ 19,48
100 x 10 mg	R/a ¹ b	€ 14,74
84 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 30,52
100 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 28,25
84 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 35,40
100 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 28,14
98 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 40,18
100 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 40,87
(importation parallèle)		

TOTALIP (Pi-Pharma)

atorvastatine (calcium)		
compr. pel.		
100 x 10 mg	R/a ¹ b	€ 22,36
100 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 35,06
100 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 40,87
(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 ¹ b	€ 12,36
98 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 26,40

FLUVASTATINE TEVA (Teva)

fluvastatine (sodium)		
compr. lib. prol.		
98 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 26,40

FLUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

fluvastatine (sodium)		
gél.		
28 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 9,89
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 19,78
compr. lib. prol.		
98 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 26,40

LESCOL (Novartis Pharma)

fluvastatine (sodium)		
gél.		
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 24,72
compr. lib. prol. Exel		
28 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 15,24
98 x 80 mg	R/a ¹ b	€ 27,67

Pravastatine

Posol. 10 à 40 mg p.j. en 1 prise

PRAREDUCT (Daiichi Sankyo)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 11,17
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 32,57
28 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 18,68
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 48,09

PRAREDUCT (Pi-Pharma)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 47,30
(importation parallèle)		

PRAVASINE (Bristol-Myers Squibb)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 13,45
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 33,66
28 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 22,48
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 49,30

PRAVASTATIN ACTAVIS (Actavis)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 9,09

PRAVASTATINE APOTEX (Apotex)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 17,85
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 31,86

PRAVASTATINE EG (Eurogenerics)

pravastatine, sodium		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 9,04
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 25,46
28 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 17,73
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 36,62

PRAVASTATINE MYLAN PHARMA (Mylan)

pravastatine, sodium		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 8,15
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 25,52
28 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 17,42
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 33,91

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 9,02
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 25,44
98 x 30 mg	R/a ¹ b	€ 33,75
28 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 17,70
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 36,60

PRAVASTATINE TEVA (Teva)

pravastatine, sodium		
compr. (séc.)		
98 x 20 mg	R/a ¹ b	€ 17,88
98 x 40 mg	R/a ¹ b	€ 31,90

Rosuvastatine

Posol. 5 à 10 mg, éventuellement à augmenter jusqu'à 20 mg p.j. en 1 prise

CRESTOR (AstraZeneca)

rosuvastatine (calcium) compr. pel.			
28 x 5 mg	R/a!b! O	25,46 €	
28 x 10 mg	R/a!b! O	29,21 €	
98 x 10 mg	R/a!b! O	76,02 €	
28 x 20 mg	R/a!b! O	41,95 €	
98 x 20 mg	R/a!b! O	116,07 €	
28 x 40 mg	R/a!b! O	70,12 €	
98 x 40 mg	R/a!b! O	180,15 €	

CRESTOR (PI-Pharma)

rosuvastatine (calcium) compr. pel.			
98 x 40 mg (importation parallèle)	R/a!b! O	181,01 €	

Simvastatine

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

CHOLEMED (3DDD)

simvastatine compr. pel. (séc.)			
28 x 20 mg	R/a!b O	10,58 €	
84 x 20 mg	R/a!b O	19,21 €	
28 x 40 mg	R/a!b O	12,64 €	
98 x 40 mg	R/a!b O	27,04 €	

SIMVASTATINE APOTEX (Apotex)

simvastatine compr. pel.			
30 x 20 mg	R/a!b O	9,22 €	
100 x 20 mg	R/a!b O	15,53 €	
30 x 40 mg	R/a!b O	11,01 €	
100 x 40 mg	R/a!b O	20,27 €	

SIMVASTATINE EG (Eurogenerics)

simvastatine compr. pel. (séc.)			
28 x 20 mg	R/a!b O	9,72 €	
84 x 20 mg	R/a!b O	14,00 €	
98 x 20 mg	R/a!b O	22,11 €	
28 x 40 mg	R/a!b O	11,50 €	
98 x 40 mg	R/a!b O	20,20 €	

SIMVASTATINE MYLAN (Mylan)

simvastatine compr. pel. (séc.)			
28 x 20 mg	R/a!b O	9,55 €	
84 x 20 mg	R/a!b O	13,78 €	
56 x 40 mg	R/a!b O	11,25 €	
98 x 40 mg	R/a!b O	19,99 €	

SIMVASTATINE-RATIOPHARM (Teva)

simvastatine compr. (séc.)			
98 x 20 mg	R/a!b O	21,25 €	
98 x 40 mg	R/a!b O	21,37 €	

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine compr. pel. (séc.)			
30 x 20 mg	R/a!b O	9,26 €	
100 x 20 mg	R/a!b O	18,26 €	
30 x 40 mg	R/a!b O	11,07 €	
100 x 40 mg	R/a!b O	22,66 €	
100 x 80 mg	R/b O	60,49 €	

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine compr. pel. (séc.)			
30 x 20 mg	R/a!b O	10,09 €	
100 x 20 mg	R/a!b O	19,62 €	
30 x 40 mg	R/a!b O	12,18 €	
100 x 40 mg	R/a!b O	23,00 €	
100 x 80 mg	R/b O	77,36 €	

ZOCOR (MSD)

simvastatine compr. pel.			
28 x 20 mg	R/a!b O	9,73 €	
84 x 20 mg	R/a!b O	17,18 €	
28 x 40 mg	R/a!b O	11,51 €	
98 x 40 mg	R/a!b O	24,27 €	

ZOCOR (PI-Pharma)

simvastatine compr. pel.			
84 x 20 mg (importation parallèle)	R/a!b O	17,18 €	

1.12.2. FIBRATES

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

Contre-indications

- Insuffisance hépatique ou rénale grave.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, troubles modérés de la fonction hépatique et lithiase biliaire, pancréatite.
- Exanthème.
- Myalgies, avec augmentation de la concentration sérique de créatine-kinase

(CK), surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.

- Troubles de l'érection.
- Thrombose veineuse et embolie pulmonaire.
- Augmentation de l'homocystéinémie.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés 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 (Actavis)

bézafibrate compr. pel. 60 x 200 mg	R/b! ^f ○	10,48 €
---	---------------------	---------

EULITOP (Actavis)

bézafibrate compr. lib. prol. 30 x 400 mg	R/b! ^f ○	10,48 €
---	---------------------	---------

Ciprofibrate

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

CIPROFIBRATE MYLAN (Mylan)

ciprofibrate gél. 30 x 100 mg	R/b! ^f ⊖	8,33 €
-------------------------------------	---------------------	--------

HYPERLIPEN (Sanofi Belgium)

ciprofibrate gél. 30 x 100 mg	R/b! ^f ⊚	11,84 €
-------------------------------------	---------------------	---------

Fénofibrate

Posol. 200 mg p.j. en 1 prise

FENOFIBRAAT EG (Eurogenerics)

fénofibrate (micronisé) gél. 30 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	8,15 €
90 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	15,17 €

FENOFIBRATE MYLAN (Mylan)

fénofibrate (micronisé) gél. 30 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	7,13 €
90 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	12,58 €

FENOFIBRATE SANDOZ (Sandoz)

fénofibrate gél. 30 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	8,14 €
100 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	14,03 €

FENOGAL (SMB)

fénofibrate gél. Lidose 30 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	8,07 €
98 x 200 mg	R/b! ^f ⊖	13,48 €
30 x 267 mg	R/b! ^f ⊖	8,94 €
90 x 267 mg	R/b! ^f ⊖	18,06 €

FENOSUP (SMB)

fénofibrate gél. Lidose 60 x 160 mg	R/b! ^f ⊖	13,92 €
---	---------------------	---------

LIPANTHYL (Mylan EPD)

fénofibrate (micronisé) gél. 90 x 67 mg	R/b! ^f ○	10,65 €
30 x 200 mg	R/b! ^f ○	11,33 €
30 x 267 mg	R/b! ^f ○	12,53 €
90 x 267 mg	R/b! ^f ○	22,29 €

LIPANTHYLNANO (Mylan EPD)

fénofibrate (nanoparticules) compr. pel. 30 x 145 mg	R/b! ^f ○	11,33 €
90 x 145 mg	R/b! ^f ○	20,75 €

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.

Contre-indications

– Hypertriglycéridémie isolée.

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Interactions

– 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 24,48 €

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 25,89 €

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. La spécialité à base d’acide nicotinique + laropirant a été retirée du marché [voir *Folia de janvier 2016*].

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.

Effets indésirables

– Vasodilatation (bouffées de chaleur): très fréquent.
 – Prurit, éruption cutanée au début du traitement, troubles gastro-intestinaux, céphalées et vertiges: fréquent.
 – Anaphylaxie possible dès la première prise: rare.

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
 gé.
 90 x 250 mg R/b! O 24,05 €

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.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Céphalées.
 – Troubles gastro-intestinaux.
 – Élévation des enzymes hépatiques.
 – Des myalgies et des rhabdomyolyses ont été rapportées, en association ou non à une statine [voir *Folia d’avril 2005*].

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

EZETROL (MSD)

ézétimibe
 compr.
 98 x 10 mg R/a!b! O 137,56 €

1.12.6. ACIDES GRAS OMÉGA-3

Des doses élevées d'acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) abaissent les taux de VLDL et de triglycérides en diminuant la synthèse hépatique des triglycérides.

Positionnement

– Voir 1.12.

Indications (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 troubles gastro-intestinaux, augmentation modérée des enzymes hépatiques.
– Éruption cutanée, urticaire (rare).
– Saignements chez les patients sous antiagrégants plaquettaires: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 1.12.

Posol.

- prév. sec. inf. myoc.: 1 g p.j. en 1 prise
- hypertriglycéridémie: 2 g, éventuellement augmenter jusqu'à 4 g p.j. en 1 prise

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. ASSOCIATIONS**Positionnement**

– Voir 1.12.

– L'ajout d'ézétimibe à une statine améliore légèrement le risque cardio-vasculaire en termes de morbidité (voir 1.12.).

– Il n'est pas prouvé que l'ajout d'un fibrate à une statine améliore le risque cardio-vasculaire en termes de mortalité ou de morbidité, 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 + simvastatine: 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.

– 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.

– L'association fénofibrate + pravastatine est contre-indiquée chez les patients avec une clairance de la créatinine < 60 ml/min.

– Risque accru de toxicité musculaire lors de l'association de l'ézétimibe ou d'un fibrate à une statine. Des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) sont à éviter en raison du risque accru de rhabdomyolyse [voir *Folia de septembre 2011*].

ATOZET (MSD)

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pel.
90 R/a!b! ○ 133,94 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pel.
90 R/a!b! ○ 143,76 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pel.
90 R/a!b! ○ 143,76 €

ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pel.
90 R/a!b! ○ 143,76 €

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! ○ 169,61 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.
98 R/a!b! ○ 196,33 €

ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.
98 R/a!b! ○ 207,02 €

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! ○ 20,49 €
90 R/b! ○ 40,80 €

Posol. 1 gél. p.j.

1.13. Médicaments de l'hypertension pulmonaire

Indications (synthèse du RCP)

- L'ambrisentan, le bosentan et le macitentan sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire.
- Le bosentan est aussi utilisé chez les patients souffrant de sclérodémie, en prévention des ulcères digitaux.
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, sildénafil et tadalafil, qui sont mentionnés ici, sont utilisés dans le traitement de certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire en monothérapie ou en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (voir 7.3.3.).
- L'époprosténol (voir 2.1.2.5.), une prostaglandine naturelle, est utilisé dans certaines formes sévères d'hypertension artérielle pulmonaire; il est administré en perfusion intraveineuse continue. L'époprosténol est aussi utilisé à la place de l'héparine en cas de dialyse rénale avec un risque hémorragique élevé.
- L'iloprost est un analogue synthétique de la prostaglandine proposé en inhalation dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire, en association à des antagonistes des récepteurs de l'endothéline et/ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.
- Le riociguat induit une vasodilatation par stimulation de la guanylate cyclase. Il est utilisé dans certaines formes d'hypertension artérielle pulmonaire et d'hypertension pulmonaire chronique thrombo-embolique.

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, **grossesse**.
- Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.3.

Effets indésirables

- Ambrisentan, bosentan et macitentan: élévation des enzymes hépatiques et toxicité hépatique, anémie, œdème.
- Sildénafil et tadalafil: voir 7.3.3.
- Epoprosténol: voir 2.1.2.2.
- Iloprost: saignement, hypotension, toux.
- Riociguat: céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux.

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

- Bosentan: diminution de l'effet des antagonistes de la vitamine K, et, en association au glibenclamide, augmentation du risque de toxicité hépatique.
- Riociguat: l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 ou de dérivés nitrés est contre-indiquée en raison du risque accru d'hypotension.
- Le bosentan est un substrat et inducteur de 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.
- 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 7.3.3.

Ambrisentan

VOLIBRIS (GSK) ▽

ambrisentan compr. pel. 30 x 5 mg	U.H.	[2.658 €]
30 x 10 mg (médicament orphelin)	U.H.	[2.658 €]

Bosentan

TRACLEER (Actelion) ▽

bosentan compr. pel. 56 x 62,5 mg	U.H.	[1.907 €]
56 x 125 mg	U.H.	[2.367 €]

Iloprost

VENTAVIS (Bayer)

iloprost (trométamol) sol. inhal. nébul. [amp.] 168 x 10 µg/1 ml	U.H.	[2.541 €]
--	------	-----------

Macitentan

OPSUMIT (Actelion) ▼ ▽

macitentan compr. pel. 30 x 10 mg (médicament orphelin)	U.H.	[2.658 €]
--	------	-----------

Riociguat

ADEMPAS (MSD) ▼

riociguat compr. pel. 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 (citrate) compr. pel. 90 x 20 mg	U.H.	[513 €]
sirop susp. (pdr) 125 ml 10 mg/1 ml (médicament orphelin)	U.H.	[257 €]

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)

tadalafil compr. pel. 56 x 20 mg	U.H.	[565 €]
--	------	---------

1.14. Alprostadil

L'alprostadil est une prostaglandine E₁.

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 7.3.1.

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 €]

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*, *Folia de février 2012*, *Folia de décembre 2013 et 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 profil de risque cardio-vasculaire du patient: 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)?
- Les recommandations suivantes peuvent être données pour les différents antithrombotiques.
 - *Acide acétylsalicylique*
 - Patients avec un faible risque cardio-vasculaire: interrompre l'acide acétylsalicylique 5 à 7 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, interrompre 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: interrompre en principe au moins 7 jours avant une intervention programmée; ticlopidine: 10 jours avant. Chez les patients porteurs d'un stent coronarien, une concertation avec le cardiologue s'impose.
 - Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander de passer temporairement à l'héparine.

- *Dipyridamole*
 - Si l'on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient d'interrompre le dipyridamole au moins 2 jours avant l'intervention.
- *Ticagrélor*
 - Si l'on décide d'interrompre le traitement antiagrégant avant une intervention chirurgicale, il convient d'interrompre le ticagrélor au moins 7 jours avant l'intervention.
- *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: en principe 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: il n'est pas recommandé de remplacer temporairement l'antagoniste de la vitamine K par une héparine de bas poids moléculaire.
- *Inhibiteurs de la thrombine*
 - 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 (72 à 96 heures en cas d'insuffisance rénale).
 - On ne dispose pas de données suffisantes pour recommander le remplacement temporaire par une héparine.
- *Inhibiteurs du facteur Xa*
 - Intervention avec un faible risque hémorragique: interrompre la prise 24 heures avant l'intervention (36 heures en cas d'insuffisance rénale prononcée).
 - Intervention avec un risque hémorragique élevé: interrompre la prise 48 heures avant l'intervention (indépendamment de la fonction rénale).
 - On ne dispose pas de données suffisantes pour recommander le remplacement temporaire par une héparine.

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 ticagrélor.

2.1.1.1. Acide acétylsalicylique

Positionnement

- Voir 2.1.
- L'acide acétylsalicylique reste le premier choix dans la prévention cardiovasculaire *secondaire* après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral, et dans un certain nombre de problèmes ischémiques aigus.
- L'acide acétylsalicylique n'a pas de place en prévention cardio-vasculaire *primaire* [voir *Folia de septembre 2012*]; même chez les patients diabétiques, la place de l'acide acétylsalicylique en prévention *primaire* n'est pas

suffisamment démontrée [voir *Folia de septembre 2010*].

- L'intérêt de l'acide acétylsalicylique en prévention antithrombotique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire 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 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

- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (grippe, varicelle), et ce en raison du risque possible de syndrome de Reye (voir 8.1.; rubrique «Positionnement»).

Effets indésirables

- Risque de saignements dus à l'inhibition prolongée de l'agrégation plaquettaire, voir 2.1. 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 3^e 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 recom-

mandé d'arrêter la prise d'acide acétylsalicylique 5 à 10 jours avant la date prévue de l'accouchement [voir *Folia d'avril 2016*].

– L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique pendant la période d'allaitement est à déconseiller étant donné le risque d'intoxication chez le nouveau-né; on ne dispose pas de données avec des doses faibles.

Interactions

- Voir 2.1.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur 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

- 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

CARDEGIC (Sanofi Belgium)

acide acétylsalicylique (lysine) sol. (pdr, sachet) 30 x 160 mg		4,21 €
---	--	--------

Préparations gastro-résistantes**ASA EG (Eurogenerics)**

acide acétylsalicylique compr. gastro-résist. 84 x 100 mg	b O	6,97 €
168 x 100 mg	b O	8,31 €

ASAFLOW (Takeda)

acide acétylsalicylique compr. gastro-résist. 56 x 80 mg	b O	6,61 €
112 x 80 mg	b O	7,76 €
168 x 80 mg	b O	9,43 €
56 x 160 mg		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		3,98 €
56 x 100 mg		7,96 €
84 x 100 mg		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), 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

- Clopidogrel: insuffisance hépatique.
- Prasugrel: antécédents de maladies vasculaires cérébrales.
- Ticlopidine: antécédents de leucopénie, thrombopénie et agranulocytose.

Effets indésirables

– Hémorragies, voir 2.1., plus fréquentes avec le prasugrel.

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

Interactions

– 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

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- Ticlopidine: un contrôle régulier de la formule sanguine est nécessaire.

Clopidogrel

<i>Posol.</i> prévention: 75 mg p.j. en 1 prise

CLOPIDOGREL APOTEX (Apotex)

clopidogrel (bésilate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	12,20 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	30,02 €
100 x 75 mg	R/		27,95 €

CLOPIDOGREL EG (Eurogenerics)

clopidogrel (bésilate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	12,85 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	33,60 €
98 x 75 mg	R/		35,00 €

CLOPIDOGREL SANDOZ (Sandoz)

clopidogrel (chlorhydrate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/		10,80 €
30 x 75 mg	R/b!	⊖	12,77 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	33,58 €
98 x 75 mg	R/		34,98 €

CLOPIDOGREL TEVA (Teva)

clopidogrel (chlorhydrate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	12,50 €
100 x 75 mg	R/b!	⊖	27,96 €

CLOPIDOMED (3DDD)

clopidogrel (bésilate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	21,19 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	33,54 €

PLAVIX (Sanofi-Aventis)

clopidogrel (hydrogénosulfate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	44,26 €
30 x 300 mg	U.H.		[50 €]

PLAVIX (PI-Pharma)

clopidogrel (hydrogénosulfate) compr. pel.			
28 x 75 mg	R/b!	⊖	22,12 €
84 x 75 mg	R/b!	⊖	44,26 €
(distribution parallèle)			

Prasugrel

<i>Posol.</i> 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. pel.			
28 x 5 mg	R/b!	⊖	57,49 €
84 x 5 mg	R/b!	⊖	155,86 €
28 x 10 mg	R/b!	⊖	57,49 €
84 x 10 mg	R/b!	⊖	155,86 €

Ticlopidine**TICLID (Sanofi Belgium)**

ticlopidine, chlorhydrate compr. pel.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	22,97 €

TICLID (PI-Pharma)

ticlopidine, chlorhydrate compr. pel.			
60 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	22,97 €
(importation parallèle)			

TICLOPIDINE EG (Eurogenerics)

ticlopidine, chlorhydrate compr. pel.			
60 x 250 mg	R/b!	⊖	15,65 €
90 x 250 mg	R/b!	⊖	24,96 €

TICLOPIDINE TEVA (Teva)

ticlopidine, chlorhydrate compr. pel.			
90 x 250 mg	R/a!b!c!	⊖	28,05 €

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 utilisé en intra-veineux 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, voir 2.1.

– Troubles gastro-intestinaux.

– Céphalées.

– Hypotension.

Interactions

– Voir 2.1.

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

Précautions particulières

– 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! ⊖	6,54 €
compr. pel. (séc.) 60 x 150 mg	b! ⊕	8,84 €

PERSANTINE (Boehringer Ingelheim)

dipyridamole gél. lib. modif. Retard GE 60 x 150 mg	b! ⊕	10,13 €
gél. lib. modif. Retard 60 x 200 mg	b! ⊕	13,19 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 25 x 50 mg/10 ml	U.H.	[9 €]

Associations**AGGRENOX (Boehringer Ingelheim)**

acide acétylsalicylique 25 mg dipyridamole 200 mg gél. lib. modif. 60	b! ⊕	15,08 €
<i>Posol.</i> 2 gél. p.j. en 2 prises		

2.1.1.4. Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa

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

Indications (synthèse du RCP)

– Situations aiguës telles que l'angioplastie coronaire, l'angor instable résistant au traitement conventionnel et infarctus du myocarde sans onde Q, toujours en association à l'acide acétylsalicylique et l'héparine.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie.
- Réactions d'hypersensibilité: rare.

Interactions

- Voir 2.1.

Abciximab**REOPRO (Eli Lilly)**

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 P2Y₁₂.

Positionnement

– La place du ticagrélol par rapport aux autres antiagrégants dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu n'est pas claire [voir *Folia de juillet 2012*].

– L'association de ticagrélol et d'acide acétylsalicylique ne peut être poursuivie que pendant maximum 12 mois.

Indications (synthèse du RCP)

– Prévention des événements thromboemboliques artériels après un syndrome coronarien aigu, en association à l'acide acétylsalicylique pendant maximum 12 mois.

Contre-indications

- Antécédents d'hémorragie intracrânienne, risque hémorragique accru.
- Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Céphalées, dyspnée, 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

– 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. 180 mg p.j. en 2 prises

BRILIQUE (AstraZeneca)

ticagrélor		
compr. pel.		
56 x 90 mg	R/b! O	73,67 €
168 x 90 mg	R/b! O	202,60 €

2.1.2. ANTICOAGULANTS

Ce chapitre reprend successivement:

- les héparines (héparines non fractionnées et héparines de bas poids moléculaire)
- les héparinoïdes
- les antagonistes de la vitamine K
- les inhibiteurs de la thrombine
- les inhibiteurs du facteur Xa

(les inhibiteurs de la thrombine et les inhibiteurs du facteur Xa à usage oral sont parfois appelés *Novel (non-vitamine K) Oral Anticoagulants* ou NOAC, ou aussi *Direct Oral Anticoagulants* ou DOAC)

- 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.
- Thromboembolie veineuse: l'intérêt des anticoagulants dans le traitement est bien établi; l'intérêt est également établi en prévention dans les situations à risque élevé. 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 classiquement l'héparine.
- 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 les NOAC, avec une efficacité et une innocuité comparables. Pour la poursuite du traitement pendant quelques

mois, on a recours aux antagonistes de la vitamine K ou aux NOAC.

– 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 NOAC, avec une efficacité et une innocuité comparables [voir *Folia de mai 2014* et les *Fiches de transparence «Prise en charge de la fibrillation auriculaire»* et *«Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux»*].

– Avec les NOAC, le fait de ne pas pouvoir monitorer le traitement (surtout en cas d'insuffisance rénale), la non-disponibilité (actuellement) d'antidote et le coût beaucoup plus élevé doivent être mis en balance avec leur plus grande facilité d'utilisation par rapport aux antagonistes de la vitamine K.

– Chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, les antagonistes de la vitamine K sont le premier choix, et les NOAC sont contre-indiqués.

2.1.2.1. Héparines

2.1.2.1.1. Héparines non fractionnées

Positionnement

- Voir 2.1.2.
- Les héparines non fractionnées sont de moins en moins utilisées dans la prévention thromboembolique veineuse en chirurgie.
- Elles ont pour avantages d'avoir un effet rapidement réversible et de ne pas être éliminées par voie rénale.

Indications (synthèse du RCP)

- Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde.
- Infarctus, angor instable.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Antécédents de thrombopénie due aux héparines.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie, même dans les semaines suivant l'arrêt du traitement.
- Hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).
- Augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Réactions allergiques.
- Ostéoporose 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'héparinothé-

rapie 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

- 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, à raison de 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 €]

2.1.2.1.2. 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.

– Il n'existe aucune étude permettant de comparer l'efficacité des différentes molécules au sein de ce groupe.

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, abdominale ou pelvienne majeure), ou en cas d'immobilisation prolongée chez des patients avec un risque thromboembolique élevé.
- Angor instable et infarctus du myocarde sans onde Q, en association à l'acide acétylsalicylique.
- 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

- Risque accru d'hémorragie.
- Antécédents de thrombopénie due aux héparines.
- Nadroparine: insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie (risque moindre par rapport aux héparines non fractionnées).
- Hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).
- Réactions allergiques.
- Augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Ostéoporose en cas de traitement prolongé (p.ex. en cas de grossesse).

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

- Interruption préopératoire: voir 2.1.

- Diminution de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Suivre le taux de plaquettes en cas de traitement de plus de 5 jours, surtout pendant les premières semaines de traitement.
- Suivre la kaliémie en cas d'insuffisance rénale.
- Antidote: la protamine neutralise 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.
- 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.

Daltéparine

FRAGMIN (Pfizer)

daltéparine, sodium		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b ○	26,14 €
10 x 5.000 UI anti-Xa/0,2 ml	R/b ○	41,28 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○	75,77 €
5 x 12.500 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b ○	48,97 €
5 x 15.000 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	55,99 €
5 x 18.000 UI anti-Xa/0,72 ml	R/b ○	65,71 €

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 ○	24,50 €
10 x 40 mg/0,4 ml (4.000 UI anti-Xa/0,4 ml)	R/b ○	39,06 €
10 x 60 mg/0,6 ml (6.000 UI anti-Xa/0,6 ml)	R/b ○	45,37 €
10 x 80 mg/0,8 ml (8.000 UI anti-Xa/0,8 ml)	R/b ○	51,63 €
10 x 100 mg/1 ml (10.000 UI anti-Xa/1 ml)	R/b ○	57,94 €
10 x 120 mg/0,8 ml (12.000 UI anti-Xa/0,8 ml)	R/b ○	79,69 €
10 x 150 mg/1 ml (15.000 UI anti-Xa/1 ml)	R/b ○	83,21 €

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 ○	24,23 €
10 x 3.800 UI anti-Xa/0,4 ml	R/b ○	29,73 €
10 x 5.700 UI anti-Xa/0,6 ml	R/b ○	37,91 €
10 x 7.600 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b ○	48,25 €
10 x 9.500 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○	58,67 €

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 ○ 79,79 €
10 x 15.200 UI anti-Xa/0,8 ml	R/b ○ 103,31 €
10 x 19.000 UI anti-Xa/1 ml	R/b ○ 126,79 €

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 ○ 114,17 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	
10 x 2.500 UI anti-Xa/0,25 ml	R/b ○ 25,66 €
10 x 3.500 UI anti-Xa/0,35 ml	R/b ○ 31,91 €
10 x 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml	R/b ○ 37,44 €
10 x 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml	R/b ○ 74,15 €
10 x 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml	R/b ○ 100,10 €
10 x 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml	R/b ○ 120,94 €

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

2.1.2.1.3. Héparinoïdes

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 l'héparines.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Voir 2.1.
- Thrombopénie (rare).
- Augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Rash.

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. Antagonistes de la vitamine K

Les antagonistes de la vitamine K (anti-coagulants coumariniques) inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII, IX et X, ainsi que celle de la protéine C et de la protéine S, des inhibiteurs de la coagulation.

Positionnement

- Voir 2.1.2.

- Les antagonistes de la vitamine K sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

- Ils restent le premier choix chez la plupart des patients lorsqu'une anticoagulation orale prolongée est souhaitée [voir *Folia de janvier 2008 et Folia de mars 2012*]. 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'acénocoumarol (demi-vie de 8 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 48 heures après la dernière prise), la warfarine (demi-vie de 20 à 60 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 2 à 5 jours après la dernière prise) et la phenprocoumone (demi-vie de 140 à 160 heures, ce qui correspond à un effet anticoagulant de 1 à 2 semaines après la dernière prise).

- Les antagonistes de la vitamine K à longue demi-vie offrent une anticoagulation plus stable.

- La warfarine est l'antagoniste de la vitamine K le mieux étudié.

- Les antagonistes de la vitamine K sont souvent déjà débutés 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

- Risque accru d'hémorragie.
- **Grossesse.**

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Réactions allergiques.
- Augmentation transitoire des enzymes hépatiques.
- Nécrose cutanée.

Grossesse et allaitement

– **Chez la femme enceinte, les antagonistes de la vitamine K sont en principe 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; elles sont probablement moins importantes pour la phenprocoumone.
- Les principales interactions sont reprises dans le *Tableau 2a dans 2.1.2.2.*
- 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 2.1.2.2.*
- Les antagonistes de la vitamine K sont des substrats du CYP2C9 (voir *Tableau Ic dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- 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 de février 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 2.1.2.2.*) 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* chez des patients atteints d'insuffisance hépatique, des variations importantes de l'INR ont été décrites.
- 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, il convient de diminuer la dose ou d'interrompre l'administration. 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.); si l'INR > 5 mais sans risque élevé d'hémorragie: laisser tomber 1 à 3 doses. 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 taux 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»

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. Lorsque' une classe est mentionnée ci-dessous, les médicaments appartenant à cette classe ne sont plus repris séparément.

AUGMENTATION OU DIMINUTION DE L'EFFET

A été décrite avec

- les antitumoraux (divers)
- la phénytoïne
- les inhibiteurs de la protéase

AUGMENTATION DE L'EFFET

Une augmentation de l'effet a été constatée avec les classes et les médicaments suivants.

- | | |
|---|--|
| – AINS | – ISRS |
| – Amiodarone | – Itraconazole |
| – Antibiotiques | – Lévothyroxine |
| – Antithrombotiques associés entre eux | – Mestérolone |
| – Bézafibrate | – Métronidazole |
| – Capécitabine | – Miconazole |
| – Cimétidine | – Nandrolone |
| – Céphalosporines (surtout la céfazoline) | – Propafénone |
| – Ciprofibrate | – Statines (surtout la fluvastatine et la rosuvastatine) |
| – Corticostéroïdes (surtout la méthylprednisolone, la prednisone et la dexaméthasone) | – Stiripentol |
| – Co-trimoxazole | – Sulfaméthoxazole |
| – Danazol | – Tamoxifène |
| – Disulfirame | – Tégafur |
| – Efavirenz | – Testostérone |
| – Fénofibrate | – Tibolone |
| – Fluconazole | – Voriconazole |
| – Fluorouracil | – Zafirlukast |

DIMINUTION DE L'EFFET

A été décrite avec les médicaments suivants.

- | | |
|-----------------------|--------------------|
| – Aprépitant | – Mercaptopurine |
| – Azathioprine | – Millepertuis |
| – Bosentan | – Névirapine |
| – Carbamazépine | – Phénobarbital |
| – Colestipol | – Primidone |
| – Colestyramine | – Propylthiouracil |
| – Dabrafénib | – Rifampicine |
| – Elvitégravir | – Ritonavir |
| – Enzalutamide | – Thiamazol |
| – Fosaprépitant | – Vitamine K |
| – Fumée de cigarettes | |

Acénocoumarol

SINTROM (Merus Labs Luxco)

acénocoumarol compr. 100 x 1 mg	R/b O	6,72 €
compr. (séc.) 20 x 4 mg	R/b O	6,25 €

Phenprocoumone

MARCOCUMAR (Meda Pharma)

phenprocoumone compr. (séc. en 4) 25 x 3 mg	R/b O	6,17 €
---	-------	--------

Warfarine

MAREVAN (Therabel)

warfarine, sodium compr. (séc.) 25 x 5 mg	R/b O	6,15 €
---	-------	--------

2.1.2.3. Inhibiteurs de la thrombine

La bivalirudine et le dabigatran inhibent directement la thrombine; le dabigatran étexilate est une prodrogue qui est métabolisée au niveau hépatique en son métabolite actif, le dabigatran, un NOAC.

Positionnement

– Voir 2.1.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Bivalirudine:
 - 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.
- Dabigatran:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mai 2014*];
 - traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire après un traitement anticoagulant par voie parentérale pendant au moins 5 jours.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Insuffisance rénale sévère.
- Prothèses valvulaires.

– Dabigatran: aussi insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1. Le risque augmente en cas d'insuffisance rénale.
- Réactions anaphylactiques graves.
- Dabigatran: 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.*).

Précautions particulières

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- Lors du passage d'une héparine fractionnée au dabigatran, il convient d'arrêter immédiatement l'héparine (pas de période de chevauchement).
- En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être administrés. Des études avec des antidotes sont en cours.
- Dabigatran: contrôler la fonction rénale avant l'instauration du traitement, ainsi qu'une fois par an chez les patients âgés de plus de 75 ans, ou lors de toute suspicion de diminution de la fonction rénale, indépendamment de l'âge du patient. La prudence s'impose chez les patients présentant une cardiopathie ischémique [voir *Folia de juin 2012*].
- Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.

2.1.2.3.1. Voie orale**Dabigatran***Posol.*

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 220 mg p.j. en 1 prise
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 300 mg p.j. en 2 prises; 220 mg p.j. en 2 prises chez les patients > 80 ans, ou avec un risque hémorragique élevé et un risque thromboembolique faible
- traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde 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, éxtilate gél.			
10 x 75 mg	R/b ¹	○	19,56 €
60 x 75 mg	R/b ¹	○	86,56 €
10 x 110 mg	R/b ¹	○	19,56 €
60 x 110 mg	R/b ¹	○	86,56 €
180 x 110 mg	R/b ¹	○	241,14 €
60 x 150 mg	R/b ¹	○	86,56 €
180 x 150 mg	R/b ¹	○	241,14 €

2.1.2.3.2. Voie parentérale**Bivalirudine****ANGIOX (Medicines Company) ▽**

bivalirudine sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
10 x 250 mg	U.H.		[4.195 €]

2.1.2.4. Inhibiteurs du facteur Xa

L'apixaban, le fondaparinux et le rivaroxaban sont des inhibiteurs synthétiques spécifiques du facteur Xa. L'apixaban et le rivaroxaban sont des NOAC.

Positionnement

– Voir 2.1.2.

Indications (synthèse du RCP)

- Apixaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);
 - prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mai 2014*];
 - traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.
- Fondaparinux:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure;
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire chez les patients à risque élevé en cas de chirurgie abdominale et d'immobilisation;
 - angor instable et infarctus du myocarde;
 - thrombose veineuse superficielle symptomatique aiguë des membres inférieurs.
- Rivaroxaban:
 - prévention de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche ou de genou);

- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire non valvulaire chez des patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque [voir *Folia de mai 2014*];
- traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire.

Contre-indications

- Risque accru d'hémorragie.
- Prothèses valvulaires.
- Apixaban et rivaroxaban: aussi insuffisance hépatique associée à des troubles de la coagulation et un risque d'hémorragie.

Effets indésirables

- Hémorragie, voir 2.1.
- Thrombopénie (rare).
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques (surtout avec l'apixaban et le rivaroxaban).

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.
- 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.*).
- 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

- Interruption préopératoire: voir 2.1.
- Prudence en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique.
- En cas d'hémorragie grave, du plasma frais ou des concentrés de facteurs de coagulation peuvent être administrés. Des études avec des antidotes sont en cours.
- Il n'est pas possible de monitorer le traitement anticoagulant.

2.1.2.4.1. Voie orale**Apixaban***Posol.*

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 5 mg p.j. en 2 prises
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 10 mg p.j. en 2 prises
- traitement de la thrombose veineuse profonde 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 thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire: 5 mg p.j. en 2 prises

ELIQUIS (Bristol-Myers Squibb) ▼ ▽

apixaban			
compr. pel.			
20 x 2,5 mg	R/b!	○	49,42 €
60 x 2,5 mg	R/b!	○	86,56 €
168 x 2,5 mg	R/b!	○	225,67 €
56 x 5 mg	R/b!	○	81,41 €
168 x 5 mg	R/b!	○	225,67 €

Rivaroxaban*Posol.*

- prévention primaire des thromboembolies veineuses: 10 mg p.j.
- prévention thromboembolique dans la fibrillation auriculaire: 20 mg p.j. en 1 prise
- traitement et prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde 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. pel.			
10 x 10 mg	R/b!	○	33,45 €
30 x 10 mg	R/b!	○	86,53 €
28 x 15 mg	R/b!	○	95,09 €
42 x 15 mg	R/b!	○	125,63 €
98 x 15 mg	R/b!	○	249,78 €
28 x 20 mg	R/b!	○	95,09 €
98 x 20 mg	R/b!	○	249,78 €

2.1.2.4.2. Voie parentérale**Fondaparinux**

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 €]

2.1.2.5. 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, voir 2.1.
- Bouffées de chaleur, céphalées.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Hypotension et bradycardie.
- Douleur au niveau de la mâchoire.

Interactions

- Voir 2.1.

EPOPROSTENOL SANDOZ (Sandoz)

époprosténol (sodium)			
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]			
1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	U.H.		[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	U.H.		[37 €]

FLOLAN (GSK)

époprosténol (sodium)			
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]			
1 x 0,5 mg + 50 ml solv.	U.H.		[30 €]
1 x 1,5 mg + 2 x 50 ml solv.	U.H.		[37 €]
(médicament orphelin)			

VELETRI (Actelion)

époprosténol (sodium)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 0,5 mg	U.H.		[52 €]
1 x 1,5 mg	U.H.		[64 €]

2.1.2.6. 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, voir 2.1.
- 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. [flac. + flac.]			
1 x 500 UI + 5 ml solv.	U.H.		[876 €]
1 x 1.000 UI + 10 ml solv.	U.H.		[1.751 €]

2.1.2.7. Antithrombine

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, voir 2.1.
 – Thrombopénie.
 – Réactions d'hypersensibilité.
 – Risque de transmission d'infections comme avec tous les dérivés du sang.

Interactions

– Voir 2.1.

CONCENTRE D'ANTITHROMBINE III BAXALTA (Baxalta)

antithrombine (plasma humain)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
1 x 500 UI + 10 ml solv.	U.H. [234 €]
1 x 1.000 UI + 20 ml solv.	U.H. [461 €]
(avec aiguilles et set de perfusion)	

2.1.3. THROMBOLYTIQUES

Les thrombolytiques permettent de dissoudre des thrombi récents en transformant le plasminogène en plasmine qui exerce une activité fibrinolytique.

Indications (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

– Risque accru d'hémorragie.
 – Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Hémorragie, voir 2.1.
 – Réactions d'hypersensibilité.

Interactions

– Voir 2.1.

Altéplase

ACTILYSE (Boehringer Ingelheim)

altéplase (biosynthétique)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
1 x 20 mg + 20 ml solv.	U.H. [166 €]
1 x 50 mg + 50 ml solv.	U.H. [415 €]
(contient: gentamicine)	

Ténecteplase

METALYSE (Boehringer Ingelheim)

ténecteplase (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 €]

2.2. 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 2.1.2.1.1., 2.1.2.1.2. et 20.1.1.2.).
- Vitamine K: antidote des antagonistes de la vitamine K (voir 2.1.2.2. et 14.2.).
- 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 (S.D.), 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. Le moroctocog alfa, le simoctocog alfa et le turoctocog alfa sont des analogues biosynthétiques du facteur VIII.

Indications (synthèse du RCP)

– Hémorragies liées à une carence en facteurs de coagulation.

Contre-indications

- Facteur IX: coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Concentré de complexe prothrombinaire: angor, antécédents de thrombocytopenie 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

– Un risque de transmission d'infections ne peut être exclu avec les dérivés du sang.

Facteur VIII ou antihémophilique A

ADVATE (Baxalta)

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
250 UI + 5 ml solv.	R/a! O 257,17 €
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O 499,01 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 982,66 €
1.500 UI + 5 ml solv.	R/a! O 1.474,23 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 1.827,54 €
3.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 2.736,67 €

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

facteur VIII (plasma humain)	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
500 UI + 5 ml solv.	R/a! O 432,46 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! O 855,69 €

HELIXATE NEXGEN (CSL Behring)

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 252,20 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 489,23 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 963,21 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! O 1.776,26 €

KOGENATE (Bayer)

octocog alfa (biosynthétique)	
sol. perf. (pdr + solv.) i.v.	[flac. + ser. préremplie]
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 257,16 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 499,03 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! O 982,67 €
(médicament orphelin)	

NOVOEIGHT (Novo Nordisk) ▼

turoctocog alfa (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + ser. préremplie]		
250 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	248,42 €
500 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	487,56 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	965,85 €
1.500 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	1.444,13 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	1.827,54 €
3.000 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	2.736,11 €

NUWIQ (Octapharma) ▼

simoctocog alfa (biosynthétique)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v.		
	[flac. + ser. préremplie]	
250 UI + 2,5 ml solv.	R/a! ○	241,04 €
500 UI + 2,5 ml solv.	R/a! ○	472,83 €
1.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! ○	936,39 €
2.000 UI + 2,5 ml solv.	R/a! ○	1.776,26 €

OCTANATE (Octapharma)

facteur VIII (plasma humain)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
250 UI + 5 ml solv.	R/a! ○	223,81 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	438,35 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	867,43 €

RECOMBINATE (Baxalta)

octocog alfa (biosynthétique)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
250 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	257,16 €
500 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	499,03 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	982,67 €

REFACTO AF (Pfizer)

morocotocog alfa (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [ser. préremplie]		
250 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	211,02 €
500 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	412,82 €
1.000 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	816,37 €
2.000 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	1.623,56 €
3.000 UI + 4 ml solv.	R/a! ○	2.430,58 €

Facteur von Willebrand**WILFACTIN (C.A.F. - D.C.F.)**

facteur von Willebrand (plasma humain)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	894,05 €

Facteur VIII + facteur von Willebrand**HAEMATE P (CSL Behring)**

facteur VIII (plasma humain) 500 UI		
facteur von Willebrand (plasma humain) 1.200 UI		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
flacon + 10 ml solv.	R/a! ○	271,83 €
facteur VIII (plasma humain) 1.000 UI		
facteur von Willebrand (plasma humain) 2.400 UI		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
flacon + 15 ml solv.	R/a! ○	534,32 €

WILATE (Octapharma)

facteur VIII (plasma humain) 500 UI		
facteur von Willebrand (plasma humain) 500 UI		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
flacon + 5 ml solv.	R/a! ○	385,80 €
facteur VIII (plasma humain) 1.000 UI		
facteur von Willebrand (plasma humain) 1.000 UI		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
flacon + 10 ml solv.	R/a! ○	762,33 €

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! ○	361,82 €
1.000 UI + 5 ml solv.	R/a! ○	714,37 €
2.000 UI + 5 ml solv.	R/a! ○	1.419,46 €

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

facteur IX (plasma humain)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
500 UI + 5 ml solv.	R/a! ○	261,78 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	514,30 €

OCTANINE (Octapharma)

facteur IX (plasma humain)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
500 UI + 5 ml solv.	R/a! ○	249,21 €
1.000 UI + 10 ml solv.	R/a! ○	489,17 €

Facteur XIII**CLUVOT (CSL Behring)**

facteur XIII (plasma humain)		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + 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. [flac. + flac.]		
flacon + 10 ml solv.	U.H.	[148 €]
(plasma humain)		
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. [flac. + 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. [flac. + 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. [flac. + flac.]		
flacon + 20 ml solv.	U.H.	[300 €]
(plasma humain)		

PPSB S.D. (C.A.F. - D.C.F.)

facteur II ≥300 UI
 facteur VII ≥100 UI
 facteur IX ≥400 UI
 facteur X ≥300 UI
 sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]
 flacon + 20 ml solv. U.H. [274 €]
 (plasma humain)

Facteurs de coagulation activés

FEIBA S-TIM 4 (Baxalta)

FEIBA (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity, contenant les facteurs activés du complexe prothrombinique, plasma humain)
 sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + 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. [flac. + 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), ainsi que dans 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.
 – 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.

Acide tranexamique

EXACYL (Sanofi Belgium)

acide tranexamique
 compr. pel.
 100 x 250 mg R/b O 19,77 €
 20 x 500 mg R/b O 12,87 €
 sol. (unidose)
 10 x 1 g/10 ml R/b O 13,37 €
 sol. inj. i.v. [amp.]
 6 x 500 mg/5 ml R/b O 11,97 €

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.
 – Nausées.
 – Hypotension en cas d'administration intraveineuse.

DICYNONE (Vifor)

étamsylate
 compr. (séc.)
 20 x 250 mg R/ 11,85 €
 sol. inj./bu. 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

– Avec les dérivés du sang, la transmission d'infections ne peut être exclue.

ARTISS (Baxter) ▽

I. aprotinine 3.000 UIK/1 ml
 fibrinogène (plasma humain) 91 mg/1 ml
 II. calcium, chlorure 4,44 mg/1 ml
 thrombine (plasma humain) 4 UI/1 ml
 colle (sol.) [ser. préremplie]
 1 ml (I+II) R/ 126,98 €
 2 ml (I+II) R/ 223,67 €
 5 ml (I+II) R/ 486,96 €
 (solutions congelées)

EVICEL (Omrax)

- I. protéines totales (y compris fibrinogène et fibronectine, plasma humain) 80 à 120 mg/1 ml
- II. thrombine (plasma humain) 800 à 1.200 UI/1 ml
- colle (sol.) [flac.]
- | | | |
|-------------|------|---------|
| 1 ml (I+II) | U.H. | [104 €] |
| 2 ml (I+II) | U.H. | [166 €] |
| 5 ml (I+II) | U.H. | [416 €] |
- (solutions congelées)

TISSEEL S/D (Baxter) ▽

- I. aprotinine 3.000 UIK/1 ml
fibrinogène (plasma humain) 91 mg/1 ml
- II. calcium, chlorure 4,44 mg/1 ml
thrombine (plasma humain) 4 UI/1 ml
- colle (sol.) [ser. préremplie]
- | | | |
|--------------|------|---------|
| 2 ml (I+II) | U.H. | [104 €] |
| 4 ml (I+II) | U.H. | [166 €] |
| 10 ml (I+II) | U.H. | [416 €] |
- (solutions congelées)

TACHOSIL (Takeda)

- fibrinogène (plasma humain) 5,5 mg/1 cm²
thrombine (plasma humain) 2 UI/1 cm²
- 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 €] |

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 B₁₂ (*voir 14.2.6.*) et l'acide folique (*voir 14.2.7.*) sont nécessaires à la production entre autres des globules rouges et sont utilisés en cas de déficit en vitamine B₁₂ ou en acide folique, et dans le traitement de l'anémie pernicieuse.

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

- Hypertension.
- Hypersensibilité, éruption cutanée.

– 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.

– Aplasie érythrocytaire pure (*pure red cell anemia*) chez des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique: rare.

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 €]
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) Ⓢ ▽

(méthoxypolyéthylèneglycol)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, y compris à la splénectomie, ou chez les patients chez qui une splénectomie est contre-indiquée.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Thromboembolie.
– Eltrombopag: aussi hépatotoxicité.

Eltrombopag**REVOLADE (Novartis Pharma) ▽**

eltrombopag (olamine)		
compr. pél.		
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 plérixafa qui est un inhibiteur des molécules d'adhésion des cellules souches.

Positionnement

– Ces facteurs sont utilisés pour combattre la neutropénie induite par un traitement cytostatique ou immunosuppresseur, mais aussi dans certains cas de neutropénie idiopathique ou congénitale. 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 plérixafa 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.
– Réactions au niveau du site d'injection.
– Réactions d'hypersensibilité.

Administration et posologie

– Le lipegfilgrastim et le pegfilgrastim sont des formes de filgrastim à durée prolongée qui ne nécessitent qu'une seule injection par cure de chimiothérapie.

Filgrastim**NEUPOGEN (Amgen)**

filgrastim (biosynthétique)		
sol. inj./perf. i.v./s.c. [ser. préremplie]		
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! Ⓢ	310,83 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! Ⓢ	433,95 €
sol. perf. à diluer i.v./s.c. [flac.]		
5 x 0,3 mg/1 ml	R/a! Ⓢ	310,83 €

NIVESTIM (Hospira)

filgrastim (biosynthétique)		
sol. inj./perf. i.v./s.c. [ser. préremplie]		
5 x 0,12 mg/0,2 ml	R/a! Ⓢ	133,88 €
5 x 0,3 mg/0,5 ml	R/a! Ⓢ	302,70 €
5 x 0,48 mg/0,5 ml	R/a! Ⓢ	423,18 €

TEVAGRASTIM (Teva)

filgrastim (biosynthétique)
 sol. inj./perf. i.v./s.c. [ser. préremplie]
 5 x 0,3 mg/0,5 ml R/a! Ⓣ 310,86 €
 5 x 0,48 mg/0,8 ml R/a! Ⓣ 434,67 €

ZARZIO (Sandoz)

filgrastim (biosynthétique)
 sol. inj./perf. i.v./s.c. [ser. préremplie]
 5 x 0,3 mg/0,5 ml R/a! Ⓣ 310,82 €
 5 x 0,48 mg/0,5 ml R/a! Ⓣ 433,94 €

Lénograstime**GRANOCYTE (Pharma Logistics)**

lénograstime (biosynthétique)
 sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v./s.c.
 [flac. + ser. préremplie]
 5 x 0,263 mg + 1 ml solv. R/a! ○ 393,16 €

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 €]

Plérixafort**MOZOBIL (Genzyme)**

plérixafort
 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.

– Ulcère gastro-duodéal et AINS (voir 9.1.)

- Les AINS sont souvent à l'origine d'un ulcère gastrique, surtout chez les personnes âgées.
- L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), d'un antihistaminique H_2 à dose élevée ou de 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.

– Ulcère gastro-duodéal et infection à *H. pylori*

- Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique et un traitement anti-infectieux constituent la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal.
- Chez de nombreux patients atteints d'un ulcère gastrique ou duodéal, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est mis en évidence. Chez ces patients, il faut s'efforcer de l'éradiquer afin de prévenir les récurrences, ce qui permet d'éviter 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 BAPCOC.

Deux fois par jour pendant 7 jours:

- 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 du traitement anti-infectieux, 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 que l'éradication d'*H. pylori* est obtenue chez un plus grand nombre de patients après un traitement séquentiel plutôt qu'après une trithérapie. Dans le traitement séquentiel, un IPP est administré deux fois par jour pendant 10 jours, en association avec 1 g d'amoxicilline deux fois par jour

pendant 5 jours, puis, pendant les 5 jours suivants, avec 500 mg de clarithromycine + 500 mg de métronidazole deux fois par jour.

- 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, certaines études suggèrent que l'éradication d'*H. pylori* avant d'instaurer un traitement par un AINS diminue le risque d'ulcère.
- Le bénéfice de l'éradication d'*H. pylori* dans la dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) est limité.

– 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'anti-acides par intermittence suffit souvent.
- En présence de symptômes plus importants, on peut opter pour la méthode *step-up* (antiacides; ensuite, si pas d'amélioration, antihistaminiques H₂; puis, si toujours pas d'amélioration, un IPP d'abord à demi-dose, puis à dose complète), la méthode *step-down* (commencer par un IPP à dose complète suivi éventuellement par un antihistaminique H₂) ou la méthode *step-in* (un antihistaminique H₂ 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 H₂ à dose élevée pendant 4 à 8 semaines. Après guérison de l'œsophagite, l'objectif du traitement du reflux gastro-œsophagien est uniquement symptomatique; un traitement continu par des IPP ou des antihistaminiques H₂ 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 H₂, 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 H₂ ou un IPP) ne se justifie que chez les enfants présentant une maladie de reflux associée à des symptômes inquiétants (p.ex. évolution pondérale anormale) ou à des complications (p.ex. œsophagite). Après 3 à 6 mois, il convient d'essayer de diminuer progressivement le traitement. L'utilisation d'IPP chez 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*.

Interactions

– Modification de l'absorption d'autres médicaments par modification du pH gastrique (p.ex. diminution de l'absorption d'itraconazole, de fer et de certains inhibiteurs de protéase et inhibiteurs de protéines kinases) ou par formation de complexes non absorbables avec les antiacides (p.ex. diminution de l'absorption des tétracyclines et des quinolones). Un intervalle de quelques heures entre les prises est indiqué.

Précautions particulières

- En cas d'arrêt (brutal) des IPP, du pyrosis peut réapparaître pendant les premières semaines [voir *Folia de décembre 2009*]; ce rebond de reflux a aussi été décrit avec les antihistaminiques H₂, mais pendant une plus courte durée.
- 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, saignements pouvant être le signe d'une affection maligne.

3.1.1. INHIBITEURS DE LA SÉCRÉTION ACIDE GASTRIQUE

3.1.1.1. Antihistaminiques H₂

Positionnement

– Voir 3.1.

Indications (synthèse du RCP)

- Ulcère gastro-duodéal. Les antihistaminiques H₂ sont dans ce cas moins efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons.
- Traitement symptomatique des symptômes de reflux. Les antihistaminiques H₂ n'ont, en cas d'œsophagite grave, qu'une efficacité limitée.
- Prévention des ulcères de stress après certaines interventions chirurgicales et dans certaines maladies graves.
- Prévention d'ulcères en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque; les antihistaminiques H₂ 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

- Les plus fréquents: diarrhée, vertiges, céphalées, rash.
- Fatigue, surtout avec la cimétidine.
- Confusion, surtout chez les personnes âgées.
- Douleurs musculaires.
- Néphrite interstitielle, perturbation des tests hépatiques et hépatite (rare).
- Pneumonie.
- Bradycardie et hypotension en cas d'administration intraveineuse.
- Cimétidine (rarement avec les autres antihistaminiques H₂): impuissance, gynécomastie réversible, avec ou sans hyperprolactinémie.

Interactions

- Voir 3.1.
- Cimétidine: augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- La cimétidine est un inhibiteur du CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 et CYP3A4 (voir Tableau Ic dans Intro.6.3.).
- Autres antihistaminiques H₂: pas d'interactions cliniquement significatives au niveau des isoenzymes CYP, ni avec les antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- Voir 3.1.
- En cas d'insuffisance rénale, la dose des antihistaminiques H₂ doit être réduite.

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

Cimétidine

Posol.
 ulcère gastro-duodéal
 800 mg le soir pendant 4 à 8 semaines
 œsophagite de reflux
 800 mg le soir ou 1,6 g p.j. en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
 symptômes de reflux
 200 mg jusqu'à 4 x p.j. pendant 2 semaines max.

CIMETIDINE EG (Eurogenerics)

cimétidine			
compr.			
20 x 200 mg	R/		6,52 €
100 x 200 mg	R/c ⊕		12,64 €
56 x 400 mg	R/c ⊕		14,97 €
28 x 800 mg	R/c ⊕		14,97 €

CIMETIDINE SANDOZ (Sandoz)

cimétidine			
compr. efferv.			
20 x 200 mg	R/		9,69 €
60 x 400 mg	R/c ⊕		15,36 €
30 x 800 mg	R/c ⊕		15,36 €

Ranitidine

Posol. per os:
 ulcère gastro-duodéal
 300 mg p.j. en 2 prises (ou en 1 prise le soir en cas d'ulcère duodéal) pendant 4 à 8 semaines
 œsophagite de reflux
 300 mg le soir ou en 2 prises pendant 8 à 12 semaines
 symptômes de reflux
 150 à 300 mg p.j. en 2 prises
 prévention de l'ulcère induit par les AINS chez les patients à risque
 300 à 600 mg p.j. en 2 prises

ACIDINE (Neocare)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. efferv.			
20 x 75 mg			8,42 €

RANITIDINE EG (Eurogenerics)

ranitidine (chlorhydrate)			
compr. pel. (séc.)			
56 x 150 mg	R/c ⊕		8,95 €
112 x 150 mg	R/c ⊕		10,24 €
28 x 300 mg	R/c ⊕		7,69 €
56 x 300 mg	R/c ⊕		8,35 €
compr. efferv.			
56 x 150 mg	R/c ○		14,56 €
112 x 150 mg	R/c ○		18,18 €
28 x 300 mg	R/c ○		14,56 €
56 x 300 mg	R/c ○		18,18 €

RANITIDINE MYLAN (Mylan)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. pel.		
20 x 75 mg		7,89 €
28 x 150 mg	R/c ⊖	7,06 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	9,06 €
100 x 150 mg	R/c ⊖	10,84 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	7,81 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	9,06 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	14,27 €

RANITIDINE SANDOZ (Sandoz)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. enr.		
30 x 150 mg	R/c ⊖	6,91 €
60 x 150 mg	R/c ⊖	9,17 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	11,66 €
compr. pel.		
30 x 300 mg	R/c ⊖	8,16 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	8,61 €
90 x 300 mg	R/c ⊖	13,39 €

RANITIDINE TEVA (Teva)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
112 x 150 mg	R/c ⊖	10,24 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	8,29 €
100 x 300 mg	R/c ⊖	13,11 €

ZANTAC (GSK)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. pel.		
28 x 150 mg	R/c ⊖	6,94 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	8,98 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	11,19 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	7,72 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	8,98 €
compr. efferv. Soluble		
28 x 150 mg	R/c ⊖	9,34 €
56 x 150 mg	R/c ⊖	14,56 €
112 x 150 mg	R/c ⊖	20,42 €
28 x 300 mg	R/c ⊖	14,56 €
56 x 300 mg	R/c ⊖	20,42 €
sirop sol.		
2 x 280 ml 75 mg/5 ml	R/c ⊖	14,56 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]		
5 x 50 mg/2 ml	R/b ⊖	7,60 €

ZANTAC (Impexco)

ranitidine (chlorhydrate)		
compr. pel.		
30 x 150 mg	R/c ⊖	7,22 €
60 x 150 mg	R/c ⊖	9,16 €
120 x 150 mg	R/c ⊖	12,14 €
30 x 300 mg	R/c ⊖	8,16 €
60 x 300 mg	R/c ⊖	9,64 €
(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 en cas d'administration d'AINS chez les patients à risque (voir 9.1.) et parfois aussi en cas de traitement chronique par l'acide acétylsalicylique à faible dose.
- Symptômes de reflux et œsophagite de reflux. La dyspepsie sans lien avec le reflux n'est pas une indication.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.

Effets indésirables

- Les plus fréquents: nausées, diarrhée, céphalées, rash.
- Néphrite interstitielle [voir *Folia de mars 2007*].
- Hypomagnésémie [voir *Folia de juillet 2013*].
- Risque accru d'infections gastro-intestinales (p. ex. par *Clostridium difficile*) et de diarrhée du voyageur [voir *Folia de mai 2012*].
- Pneumonie.
- Déficience en vitamine B₁₂ en cas d'utilisation prolongée.
- Suspicion d'une augmentation des fractures ostéoporotiques en cas d'utilisation chronique [voir *Folia d'avril 2009*].
- Rebond de reflux après arrêt brutal du traitement; le risque de rebond est d'autant plus élevé que la durée du traitement est longue.

Interactions

- Voir 3.1.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des substrats du CYP2C19; l'oméprazole, l'ésoméprazole (l'isomère S de l'oméprazole) et le lansoprazole sont de plus des inhibiteurs du CYP2C19 (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.*). Par inhibition du CYP2C19, les 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

– Voir 3.1.

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 (Actavis)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,42 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	24,16 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,18 €

ESOMEPRAZOLE APOTEX (Apotex)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,02 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊖	24,16 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	12,31 €

ESOMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	7,88 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,05 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	15,76 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,94 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,18 €

ESOMEPRAZOLE TEVA (Teva)

ésoméprazole (magnésium)		
gél. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/	8,95 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,05 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,92 €
14 x 40 mg	R/	9,51 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	12,33 €

ESOMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/c [†] ⊖	7,85 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	10,03 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	15,48 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,91 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	14,16 €

NEXIAM (AstraZeneca)

ésoméprazole (magnésium)		
compr. gastro-résist.		
14 x 20 mg	R/	5,52 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊖	12,02 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊖	17,14 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊖	23,77 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊖	16,73 €

ésoméprazole (sodium)		
sol. inj./perf. (pdf) i.v. [flac.]		
10 x 40 mg	U.H.	[52 €]

Lansoprazole

Posol.
 ulcère gastrique
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodéal
 30 mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 30 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des 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 15 mg	R/c [†] ⊖	11,08 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	17,70 €

LANSOPRAZOL APOTEX (Apotex)

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	19,61 €
84 x 30 mg	R/b [†] ⊖	30,68 €

LANSOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,08 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,13 €
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	21,10 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	17,70 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	38,64 €

LANSOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
84 x 15 mg	R/b [†] ⊖	21,10 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €

LANSOPRAZOLE-RATIO (Teva)

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
100 x 15 mg	R/b [†] ⊖	23,09 €
100 x 30 mg	R/b [†] ⊖	37,35 €

LANSOPRAZOLE TEVA (Teva)

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	22,73 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	26,33 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	36,74 €

LANSOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

lansoprazole		
gél. gastro-résist.		
28 x 15 mg	R/c [†] ⊖	11,31 €
56 x 15 mg	R/b [†] ⊖	17,13 €
98 x 15 mg	R/b [†] ⊖	23,90 €
28 x 30 mg	R/c [†] ⊖	17,70 €
56 x 30 mg	R/b [†] ⊖	27,57 €
98 x 30 mg	R/b [†] ⊖	38,66 €

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 [†] ⊕	22,12 €
28 x 20 mg	R/	28,80 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	34,16 €
compr. gastro-résist. disp. (sec.) Mups		
28 x 40 mg	R/	45,38 €

oméprazole (sodium)

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

5 x 40 mg	U.H.	[13 €]
-----------	------	--------

OMEPRAZOL ACTAVIS (Actavis)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,01 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	23,91 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,02 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	46,69 €

OMEPRAZOL APOTEX (Apotex)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,26 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	13,12 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	12,64 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	19,22 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	23,86 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	20,27 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	38,12 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	46,69 €

OMEPRAZOLE EG (Eurogenerics)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,50 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	13,96 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	18,18 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,37 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	12,95 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,17 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,33 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	20,29 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	39,33 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	46,70 €

OMEPRAZOLE EG (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,17 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,33 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	39,33 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	46,70 €

(importation parallèle)

OMEPRAZOLE MYLAN (Mylan)

oméprazole

gél. gastro-résist.

28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,62 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	14,10 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕	20,27 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,43 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	13,01 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,27 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,33 €
14 x 40 mg	R/	40,78 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	21,02 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	40,15 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,19 €

oméprazole (sodium)

sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]

5 x 40 mg	U.H.	[11 €]
-----------	------	--------

OMEPRAZOLE MYLAN (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,27 €
60 x 40 mg	R/b [†] ⊕	40,15 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,67 €

(importation parallèle)

OMEPRAZOLE-RATIOPHARM (Teva)

oméprazole

gél. gastro-résist.

56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,56 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕	25,40 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕	49,19 €

OMEPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

oméprazole

gél. gastro-résist.

14 x 10 mg	R/c [†] ⊕	6,94 €
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕	8,36 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕	13,96 €
98 x 10 mg	R/b [†] ⊕	20,50 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕	8,24 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕	12,65 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,17 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕	31,04 €
14 x 40 mg	R/b [†] ⊕	13,90 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕	20,29 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	38,15 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕	52,99 €

OMEPRAZOL SANDOZ (PI-Pharma)

oméprazole

gél. gastro-résist.

56 x 20 mg	R/b [†] ⊕	20,17 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕	38,15 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕	52,99 €

(importation parallèle)

OMEPRAZOL TEVA (Teva)

oméprazole	
gél. gastro-résist.	
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕ 8,61 €
100 x 10 mg	R/b [†] ⊕ 18,52 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 8,26 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 12,75 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 19,89 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 24,89 €
28 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 20,69 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 47,30 €

SEDACID (SMB)

oméprazole	
compr. gastro-résist.	
14 x 10 mg	R/c [†] ⊕ 6,95 €
28 x 10 mg	R/c [†] ⊕ 8,27 €
56 x 10 mg	R/b [†] ⊕ 13,15 €
14 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 8,27 €
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 12,77 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 19,23 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 23,91 €

Pantoprazole

Posol. per os:
 ulcère gastrique
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 ulcère duodénal
 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines
 œsophagite de reflux
 - traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines
 - prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise
 symptômes de reflux
 20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines
 éradication d'*H. pylori* (en association 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 (Aptex)

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 [†] ⊕ 8,88 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 13,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 21,10 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 21,10 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕ 13,56 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 24,78 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 34,45 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 34,45 €
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 [†] ⊕ 9,56 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 15,37 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 21,10 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕ 15,16 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 27,73 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 35,01 €
(importation parallèle)	

PANTOMED (Pi-Pharma)

pantoprazole (sodium)	
compr. gastro-résist.	
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 13,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 20,92 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 24,78 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 34,45 €
(importation parallèle)	

PANTOPRAZOL ACTAVIS (Actavis)

pantoprazole (sodium)	
compr. gastro-résist.	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 8,78 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 20,07 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕ 13,56 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 33,80 €

PANTOPRAZOL APOTEX (Aptex)

pantoprazole (sodium)	
compr. gastro-résist.	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 8,32 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 12,18 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 17,28 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕ 12,88 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 23,20 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 29,26 €

PANTOPRAZOLE EG (Eurogenerics)

pantoprazole (sodium)	
compr. gastro-résist.	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 8,52 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 13,19 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 17,78 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕ 13,03 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 24,73 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 30,13 €

PANTOPRAZOLE MYLAN (Mylan)

pantoprazole (sodium)	
compr. gastro-résist.	
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕ 8,78 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 13,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕ 19,51 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕ 13,56 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 24,78 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕ 33,58 €

PANTOPRAZOLE TAKEDA (Takeda)

pantoprazole (sodium)			
compr. gastro-résist.			
28 x 20 mg	R/c [†] ○		9,56 €
56 x 20 mg	R/b [†] ○		15,37 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕		21,10 €
28 x 40 mg	R/c [†] ○		15,16 €
56 x 40 mg	R/b [†] ○		27,73 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕		35,01 €
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		U.H.	[2 €]

PANTOPRAZOLE TEVA (Teva)

pantoprazole (sodium)			
compr. gastro-résist.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕		8,48 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕		17,38 €
100 x 20 mg	R/b [†] ⊕		21,71 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕		12,93 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕		28,66 €
100 x 40 mg	R/b [†] ⊕		34,21 €

PANTOPRAZOL SANDOZ (Sandoz)

pantoprazole (sodium)			
compr. gastro-résist.			
28 x 20 mg	R/c [†] ⊕		8,36 €
56 x 20 mg	R/b [†] ⊕		12,21 €
98 x 20 mg	R/b [†] ⊕		17,78 €
28 x 40 mg	R/c [†] ⊕		12,99 €
56 x 40 mg	R/b [†] ⊕		23,26 €
98 x 40 mg	R/b [†] ⊕		30,10 €

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 (Neocare)

pantoprazole (sodium)			
compr. gastro-résist.			
14 x 20 mg			9,90 €

YOVID (3DDD)

pantoprazole (sodium)			
compr. gastro-résist.			
28 x 20 mg	R/c [†] ○		9,51 €
56 x 20 mg	R/b [†] ○		15,25 €
28 x 40 mg	R/c [†] ○		15,03 €
56 x 40 mg	R/b [†] ○		27,52 €

Rabéprazole

<i>Posol.</i>	
ulcère gastrique	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
ulcère duodénal	
20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
œsophagite de reflux	
- traitement: 20 mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines	
- prévention des 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' <i>H. pylori</i> (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 [†] ○		12,36 €
56 x 10 mg	R/b [†] ○		17,03 €

3.1.1.3. Misoprostol

Le misoprostol, un analogue synthétique de la prostaglandine E₁, inhibe la sécrétion acide gastrique et protège la muqueuse gastro-intestinale.

Positionnement

– Voir 3.1.
– 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

– Fréquent: diarrhée, rash.

Grossesse et allaitement

– Le misoprostol est contre-indiqué pendant toute la durée de la grossesse, en raison du risque d'avortement et de la suspicion d'une tératogénicité.

– En cas de traitement par le misoprostol en période d'allaitement, de la diarrhée peut survenir chez le nourrisson.

Interactions

– Voir 3.1.

Précautions particulières

– Voir 3.1.

CYTOTEC (Continental Pharma)

misoprostol			
compr. (séc.)			
112 x 0,2 mg	R/b [†] ○		38,20 €
<i>Posol.</i> 0,4 à 0,8 mg p.j. en 2 à 4 prises			

3.1.2. ANTIACIDES**Positionnement**

– Voir 3.1.
– Les antiacides, aux doses habituelles, apportent un soulagement de la douleur en cas d'ulcérations de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, mais

probablement sans accélérer la vitesse de guérison.

– L'intérêt des associations à base de plusieurs antiacides n'est pas prouvé.

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

– L'hydrogénocarbonate de sodium, présent dans bon nombre d'associations, provoque de la distension gastrique et de la flatulence par formation de CO₂.

– Carbonate de calcium: constipation, alcalose et augmentation de la calciurie.

– L'hydroxyde de magnésium a des propriétés laxatives. En cas d'insuffisance rénale, il existe un risque de rétention de magnésium avec des troubles neuromusculaires et cardio-vasculaires.

– Algeldrate (hydroxyde d'aluminium): constipation et formation dans l'intestin de phosphate d'aluminium insoluble avec risque d'hypophosphatémie et 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

– Voir 3.1.

– 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

– L'apport de sodium lors de l'utilisation d'hydrogénocarbonate de sodium peut poser des problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Posologie

– Les produits mentionnés ici sont en principe pris plusieurs fois par jour, entre autres en fonction des symptômes.

ALUCID (Labima)

glycinate, aluminium 25 mg
 carbonate, calcium 50 mg
 trisilicate, magnésium 50 mg
 hydrogénocarbonate, sodium 25 mg
 compr. à sucer 40 5,32 €

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 162,5 mg/5 ml
 carbonate, calcium 106,5 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 500 mg/5 ml
 hydrogénocarbonate, potassium 100 mg/5 ml
 sirop susp. (sachet) Advance Menthe
 20 x 10 ml 10,45 €

MAALOX ANTACID (Sanofi Belgium)

algeldrate 115 mg/5 ml
 magnésium hydroxyde 200 mg/5 ml
 sirop susp.
 250 ml 8,72 €

algeldrate 200 mg
 magnésium hydroxyde 400 mg
 compr. à croquer 40 4,93 €
 100 9,87 €
 compr. à croquer Sans Sucre 40 5,75 €

algeldrate 230 mg/4,3 ml
 magnésium hydroxyde 400 mg/4,3 ml
 sirop susp. (sachet) 20 8,95 €

algeldrate 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 €

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)

hydratalcite (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-duodénal, 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		
(éq. 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. L'association du spasmolytique butylhyoscine bromure et de l'analgésique métamizole est reprise au point 8.2.5.

Positionnement

- La place de ces produits n'est pas claire. 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

- Troubles gastro-intestinaux (p. ex. nausées).
- Réactions allergiques telles qu'un exanthème ou une urticaire.
- Butylhyoscine bromure: les effets indésirables anticholinergiques classiques (voir *Intro.6.2.3.*).
- Menthe poivrée: céphalées et sensation de brûlure périanale, pyrosis.
- 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	10,95 €
compr. pel.	
30 x 20 mg	13,46 €
supp.	
6 x 10 mg	4,10 €
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 \bigcirc	9,29 €
120 x 135 mg	cx \bigcirc	13,42 €
gél. lib. prol. Retard		
60 x 200 mg		21,74 €

MEBEVERINE EG (Eurogenerics)

mébévérine, chlorhydrate compr. pel.		
40 x 135 mg	cx \ominus	7,43 €
120 x 135 mg	cx \ominus	10,74 €

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 €
--	---------

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 ○	11,61 €
60 x 40 mg	R/cx ○	15,89 €

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	9,75 €
--	--------

KESTOMATINE (Sanofi Belgium)

algeldrate 500 mg siméticone 250 mg compr. à croquer (séc.) 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: voir les vaccins (12.1.).
- Prise en charge en cas de piqûre accidentelle chez un porteur d'hépatite B: voir *Folia de septembre 2012*, les vaccins (12.1.) et les immunoglobulines (12.2.).
- 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 cholécystolique 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 cholécystienne est controversée.

– C'est le traitement de premier choix dans la cirrhose biliaire primitive. Il améliore les paramètres biochimiques et histologiques lorsque le traitement est débuté à un stade précoce de la maladie. L'influence sur la survie n'est pas claire. L'effet sur la fatigue et le prurit est variable.

– Les données sur base desquelles l'acide ursodésoxycholique est utilisé dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive sont faibles.

– Dans la cholestase gravidique (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.
- Cirrhose 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; inflammation de l'intestin grêle, du côlon ou du foie interférant avec le cycle entérohépatique des sels biliaires.

Effets indésirables

- Diarrhée.
- Troubles hépatiques réversibles.

URSOCHOL (Zambon)

acide ursodésoxycholique compr. (séc.)			
50 x 150 mg	R/b	○	22,02 €
30 x 300 mg	R/b	○	25,37 €
100 x 300 mg	R/b	○	56,50 €

URSOFALK (Dr. Falk)

acide ursodésoxycholique gél.			
100 x 250 mg	R/b	○	44,98 €

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.

CANTABILINE (Merck)	
hymécomone 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 sol. à diluer 90 ml 240 mg/1 ml	8,20 € 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 €
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

– Sténose du cæcum et du côlon ascendant chez les enfants atteints de mucoviscidose qui ont été traités pendant une période prolongée par des doses élevées d'enzymes pancréatiques.

Posologie

– Selon les besoins, 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 20,29 €
amylase 8.000 U lipase 10.000 U protéase 600 U gél. gastro-résist. 20 100	a!b! o 9,95 € 19,98 €
amylase 18.000 U lipase 25.000 U protéase 1.000 U gél. gastro-résist. 100	a!b! o 41,48 €
amylase 25.000 U lipase 40.000 U protéase 1.600 U gél. gastro-résist. 100	a!b! o 62,78 €

3.4. Antiémétiques

En cas de vomissements, on utilise essentiellement:

- les gastroprokinétiques
- les antagonistes 5HT₃
- les antagonistes NK₁.

Ont une place limitée:

- les corticostéroïdes (voir 5.4.)
- certains antihistaminiques H₁ (voir 12.4.1.)
- 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.
- Prévention du mal du transport (mal du voyage)
 - *Voir Folia de mai 2011.*
 - En prévention du mal du transport, une prise en charge médicamenteuse peut être envisagée.
 - Les antihistaminiques H₁ 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.
 - Le bromhydrate de scopolamine (syn. bromhydrate d'hyoscine) est parfois utilisé dans le mal du transport (ainsi que dans les soins palliatifs, voir 18.1.5.); il est aussi disponible sous forme de poudre pour les préparations magistrales.
- 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 5HT₃, des antagonistes NK₁, 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 5HT₃, des corticostéroïdes, le métoclopramide ou de faibles doses de dropéridol.

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'organogénèse.**
 - 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].

Précautions particulières

- Il existe des différences importantes de posologie entre le bromhydrate de scopolamine et le butylhyoscine bromure (voir 3.2.); la prudence s'impose lors de la prescription et de la délivrance.

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.

– Le métoclopramide et la dompéridone sont parfois utilisés pour stimuler la lactation (indication non mentionnée dans le RCP).

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, dans de rares cas responsable de galactorrhée ou d'impuissance.
– Crampes abdominales ou diarrhée: rare.
– Métoclopramide et alizapride: somnolence et, surtout chez les enfants et les adolescents, troubles extrapyramidaux. En cas d'utilisation prolongée, surtout chez les personnes âgées, risque de dyskinésies tardives.
– Métoclopramide en intraveineux: risque de bradycardie sévère.
– Dompéridone: aux doses proposées, rares troubles extrapyramidaux, du moins chez l'adulte. Possibilité d'un **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'octo-*

bre 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 gastroprocinétiques 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 Ic 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 teneur en sodium des préparations effervescentes (comprimés, poudres, granulés) peut poser des

problèmes chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict.

Alizapride

Posol. per os: 150 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

LITICAN (Sanofi Belgium)

alizapride (chlorhydrate) compr. (séc.) 20 x 50 mg	R/b! O	9,71 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 6 x 50 mg/2 ml	R/b O	7,57 €

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 €

DOMPERIDON MYLAN (Mylan) ▼

dompéridone (maléate) compr. pel. 30 x 10 mg	R/	5,73 €
--	----	--------

DOMPERIDONE TEVA (Teva) ▼

dompéridone compr. orodisp. Instant 30 x 10 mg	R/	9,16 €
100 x 10 mg	R/	24,48 €

DOMPERIDON TEVA (Teva) ▼

dompéridone (maléate) compr. pel. 30 x 10 mg	R/	7,05 €
100 x 10 mg	R/	21,15 €

MOTILIUM (Johnson & Johnson Consumer) ▼

dompéridone (maléate) compr. pel. 30 x 10 mg	R/	8,85 €
dompéridone compr. orodisp. Instant 30 x 10 mg	R/	11,99 €
susp. Pédiatrie 100 ml 1 mg/1 ml	R/	4,85 €
susp. 200 ml 5 mg/5 ml	R/	6,05 €

MOTILIUM (Impexeco) ▼

dompéridone (maléate) compr. pel. 30 x 10 mg	R/	8,79 €
--	----	--------

(importation parallèle)

MOTILIUM (PI-Pharma) ▼

dompéridone (maléate) compr. pel. 30 x 10 mg	R/	8,28 €
--	----	--------

(importation parallèle)

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 €
---	----	--------

METOCLOPRAMIDE EG (Eurogenerics)

métoclopramide, chlorhydrate caps. molle 30 x 10 mg	R/b! ⊕	5,89 €
---	--------	--------

PRIMPERAN (Sanofi Belgium)

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b! ⊕	8,07 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/b! ⊕	6,81 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 6 x 10 mg/2 ml	R/b ⊕	6,10 €

PRIMPERAN (Impexeco)

métoclopramide, chlorhydrate compr. (séc.) 30 x 10 mg	R/b! ⊕	7,95 €
---	--------	--------

(importation parallèle)

3.4.2. ANTAGONISTES 5HT₃

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

– Ondansétron: facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Céphalées.
– Constipation.
– Augmentation transitoire des transaminases.
– Ondansétron: aussi allongement de l'intervalle QT, avec risque de torsades de pointes, surtout en cas de dose élevée par voie intraveineuse; un risque

ne peut être exclu pour les autres antagonistes 5HT₃ (pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

– Voir 3.4.

Interactions

– Ondansétron: 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.).

Granisétron

KYTRIL (Roche)

granisétron (chlorhydrate) compr. pel. 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.v. [amp.] 10 x 4 mg/2 ml	U.H.	[36 €]
---	------	--------

ONDANSETRON EG (Eurogenerics)

ondansétron (chlorhydrate) compr. pel. 10 x 8 mg	U.H.	[24 €]
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.	[6 €]

ONDANSETRON MYLAN (Mylan)

ondansétron (chlorhydrate) compr. pel. 10 x 8 mg	U.H.	[28 €]
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. pel. 10 x 8 mg	U.H.	[42 €]
--	------	--------

ONDANSETRON TEVA (Teva)

ondansétron (chlorhydrate) compr. pel. 10 x 4 mg	U.H.	[16 €]
--	------	--------

SETOFILM (Norgine)

ondansétron film orodisp. 10 x 8 mg	R/h	54,08 €
---	-----	---------

ZOFRAN (Novartis Pharma)

ondansétron lyophilisat Zydys 10 x 8 mg	U.H.	[42 €]
supp. 5 x 16 mg	U.H.	[34 €]
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.	[58 €]
---	------	--------

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 NK₁

L'aprépitant est un antagoniste de la substance P au niveau des récepteurs de la neurokinine-1 (NK₁). Le fosaprépitant est une prodrogue qui est rapidement transformée en aprepitant.

Positionnement

– Voir 3.4.

Indications (synthèse du RCP)

– Nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies hautement émétisantes, en association à un antagoniste 5HT₃ et à un corticostéroïde.

Effets indésirables

– Céphalées.
– Asthénie.
– Hoquet, constipation.
– Augmentation des transaminases.
– Fosaprépitant: en plus, réactions d'hypersensibilité et 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.

IVEMEND (MSD)

fosaprépitant (diméglumine)	
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]	U.H.
1 x 150 mg	[64 €]

EMEND (MSD)

- | | |
|----------------------|-------------|
| I. aprépitant 125 mg | |
| II. aprépitant 80 mg | |
| gél. | |
| 3 (1+2) | U.H. [59 €] |

3.5. Laxatifs

Ce chapitre reprend:

- les laxatifs de lest
- la paraffine liquide
- les laxatifs osmotiques
- les laxatifs de contact
- le prucalopride
- les laxatifs à usage rectal
- des associations de laxatifs.

En cas de constipation due à l'usage chronique de morphiniques, on utilise parfois aussi 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.
- Prucalopride: sa place exacte n'est pas claire [voir *Folia de janvier 2016*].
- Les laxatifs sont indiqués lorsque l'effort à fournir lors de la défécation est néfaste pour le patient (p. ex. en cas d'angine de poitrine ou d'hernie inguinale). Ils peuvent aussi être utiles en cas de constipation due à des médicaments, p. ex. lors de l'utilisation de morphiniques chez des patients en 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 handicapées.
- 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 chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance rénale.
- Dans la constipation due à l'usage chronique de morphiniques, 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 association à un apport hydrique suffisant.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Constipation.

Contre-indications

- Obstruction ou perforation intestinale, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Les effets indésirables tels que douleurs abdominales et flatulence au début du traitement, sont le plus souvent bénins.
- Obstruction intestinale par impaction de matières fécales riches en fibres, 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) gran. (sachet) 20	0,15 g 12,07 €
<i>Posol.</i> 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 €
<i>Posol.</i> 5 à 10 ml de granulés ou 1 sachet 2 à 3 x p.j.	

SPAGULAX (Ammirall)

Plantago ovata (tégument de la graine) poudre efferv. (sachet) 20 x 2,14 g	8,34 €
<i>Posol.</i> 1 sachet 3 x p.j.	

SPAGULAX M (Ammirall)

Plantago ovata (tégument de la graine) gran.	
700 g 3,5 g/5 g	12,52 €
<i>Posol.</i> 15 ml de granulés 3 x p.j.	

3.5.2. PARAFFINE LIQUIDE

La paraffine ramollit 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 graisseuse.

Effets indésirables

- Pneumonie graisseuse, surtout chez les personnes avec des troubles de la déglutition et chez les très jeunes enfants.

LANSOYL PARAFFINE (McNeil)

paraffine (liquide)	
gel or.	
225 g 3,91 g/5 g	5,94 €
<i>Posol.</i> 15 ml 1 à 3 x p.j.	

3.5.3. LAXATIFS OSMOTIQUES**3.5.3.1. Lactitol, lactulose et sorbitol**

Le lactitol et le lactulose sont des disaccharides synthétiques qui ne sont pas digérés dans l'intestin grêle. Les bactéries du côlon les scindent en monosaccharides tels le galactose, le fructose et le sorbitol qui sont surtout laxatifs par leurs propriétés osmotiques. L'administration de lactitol et de lactulose abaisse le pH par formation d'acides organiques, avec diminution de la résorption de 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.

Précautions particulières

- En cas d'impaction fécale, le lactitol, le lactulose et le sorbitol ne sont pas indiqués.

Lactitol

<i>Posol.</i> 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 9,37 €
(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, mégacôlon toxique.

Effets indésirables

- Flatulences.
- Crampes abdominales.

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 €

ENDOFAK (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. gastro-ent./or. 6 x 1 l

U.H. [17 €]

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)

I. macrogol 3.350 100 g sodium, sulfate 7,5 g sodium, chlorure 2,69 g potassium, chlorure 1,02 g	
II. ascorbate, sodium 5,9 g acide ascorbique 4,7 g sol. (pdr, sachet) 2 x 2 (I+II)	18,48 €
sol. (pdr, sachet) Orange 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 €

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

FORLAX (Impexeco)

macrogol 4.000 sol. (pdr, sachet) 20 x 10 g (importation parallèle)	13,90 €
--	---------

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

FORLAX (PI-Pharma)

macrogol 4.000 sol. (pdr, sachet) 20 x 10 g (importation parallèle)	13,90 €
--	---------

Posol. adulte: 1 à 2 sachets le matin

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/
	50
	R/
	11,00 €
	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/
	60
	R/
	11,08 €
	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	9,90 €
	50
	23,44 €

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 €
---	---------

Posol. adulte: 1 à 3 sachets ou 1 à 3 x 25 ml p.j.

MOVICOL (Impexeca)

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 €
 (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 €
 50 22,95 €
 (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 €
 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

– Déshydratation et résorption systémique de sodium.
 – Hyperphosphatémie et diminution de la calcémie.
 – Troubles électrolytiques, surtout dangereux chez les enfants et les personnes âgées, débilitées ou atteintes d'affections cardiaques ou rénales.
 – Néphropathie aiguë 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.

FLEET 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 diphenylméthane.

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.

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**

<i>Posol.</i> 25 mg p.j. en 1 prise

LAXAFYTOL (Tilman)

Rhamnus purshianus (cascaroside A) gél. 20 x 25 mg	7,80 €
--	--------

Sennoside B

<i>Posol.</i> 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	4,90 €
---	--------

MIDRO (Kela)

Cassia senna (sennoside B) poudre or. 80 g 20 mg/1 g	3,59 €
--	--------

3.5.4.2. Dérivés du diphenylméthane**Bisacodyl**

<i>Posol.</i> - per os: 5 à 10 mg p.j. en 1 prise - voie rectale: 10 mg p.j. en 1 prise

BISACODYL TEVA (Teva)

bisacodyl compr. 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	7,10 €
--	--------

Bisoxatine

<i>Posol.</i> 120 mg le soir

WYLAXINE (Omega)

bisoxatine, acétate compr. (séc.) 20 x 120 mg	5,95 €
---	--------

Picosulfate

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

DULCOLAX PICOSULPHATE (Boehringer Ingelheim)

picosulfate, sodium caps. molle 50 x 2,5 mg	9,89 €
gtts 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 €
gtts 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-HT₄) 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, mégacôlon toxique.
– Grossesse.

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 prucalo-

pride 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. pel.			
14 x 1 mg	R/	35,89 €	
28 x 1 mg	R/	61,60 €	
14 x 2 mg	R/	42,85 €	
28 x 2 mg	R/	75,50 €	

Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise

3.5.6. LAXATIFS À USAGE RECTAL

Les laxatifs à usage rectal agissent localement par un effet osmotique et ramollissant, et provoquent une contraction rectale.

Positionnement

- Voir 3.5.

Indications (synthèse du RCP)

- Fécalome.
- 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: hypocalcémie chez l'enfant et chez les patients atteints d'insuffisance rénale si le lavement n'est pas évacué immédiatement.

COLEKLYSMA (Tramedico)

phosphate, monosodium 140 mg/1 ml phosphate, disodium 32 mg/1 ml sol. rect. 20 x 133 ml		40,73 €
---	--	---------

FLEET-ENEMA (Kela)

phosphate, monosodium 181 mg/1 ml phosphate, disodium 80 mg/1 ml sol. rect. Adulte		2,78 €
133 ml		
sol. rect. Enfant		2,59 €
66,6 ml		

GLYCERINE SUPPO'S (Kela) [Ⓢ]

glycérol supp. Enfant et Bébé		2,32 €
10 x 1,3 g supp. Adulte		2,49 €
10 x 2,4 g 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.		3,05 €
130 ml		

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 (McNeil)

sorbitol 625 mg/1 ml citrate, sodium 90 mg/1 ml laurylsulfocétate, sodium 9 mg/1 ml sol. rect. 4 x 5 ml		5,48 €
12 x 5 ml		14,27 €

NORGALAX (Norgine)

docusate, sodium gel rect.		7,00 €
6 x 120 mg/10 g		

SUPPOSITOIRES À LA GLYCERINE LAMBO

(Lambo) [Ⓢ]

glycérol supp. Bébé		2,65 €
10 x 0,65 g supp. Enfant		2,65 €
10 x 1,3 g supp. Adulte		2,90 €
10 x 2,4 g 100 x 2,4 g		16,45 €

SUPPOSITORIA CUM GLYCEROLE ET

GELATINA PBV MEDICA (Qualiphar) [Ⓢ]

glycérol supp. Bébé		3,00 €
10 x 0,82 g supp. Enfant		3,00 €
10 x 1,2 g supp. Adulte		3,05 €
10 x 2,73 g		

3.5.7. 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)

I. bisacodyl 5 mg
II. phosphate, disodium 477 mg/5 ml
phosphate, monosodium 2,09 g/5 ml
compr. + sol.
(4+30 ml) 7,66 €

Associations de laxatifs pour le traitement de la constipation*AGIOLAX (Meda Pharma)*

Plantago ovata (graine) 2,76 g/5 g
Cassia senna (senoside B) 8,3 mg/5 g
gran.
250 g 10,40 €

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 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 une quinolone (*voir 11.1.11*) ou par l'azithromycine (*voir 11.1.2*) peut être instauré dès les premiers symptômes d'une diarrhée du voyageur [*voir Folia de mai 2009, mai 2012 et 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 antidiarrhéiques doivent être utilisés avec prudence vu le risque de mégacôlon 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.
- Le tannate de gélatine, un tanin non enregistré comme médicament mais bien comme complément alimentaire, est proposé sans preuve dans le traitement de la diarrhée.

Attapulgite

<i>ACTAPULGITE (Ipsen)</i>	
attapulgite sol. (pdr, sachet) 30 x 3 g	❧ ○ 6,11 €

Charbon activé

<i>CARBOBEL MONO (Medgenix)</i>	
charbon activé gran. 70 g 750 mg/5 g	8,75 €

<i>NORIT (Kela)</i>	
charbon activé compr. 75 x 250 mg	7,72 €
gél. 30 x 200 mg	6,33 €

<i>NORIT CARBOMIX (Kela)</i>	
charbon activé susp. (gran.) gastro-ent./or. 50 g/61,5 g	13,75 €

Associations

Ces associations ne se justifient pas.

<i>BAREXAL (Ipsen)</i>	
hydroxyde d'aluminium-carbonate de magnésium (gel codesséché) 125 mg diosmectite 3 g susp. (pdr, sachet) 16	8,70 €

<i>CARBOBEL (Medgenix)</i>	
charbon activé 300 mg citrate, magnésium 20 mg méthénamine 40 mg compr. 30	7,76 €

<i>CARBOLACTANOSE (Melisana)</i>	
charbon activé 50 mg Streptococcus lactis gél. 30	6,91 €

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.
- Il existe quelques preuves en faveur des préparations à base de *Saccharomyces boulardii* (apparenté à *S. cerevisiae*) qui peuvent s'avérer utiles dans les infections à *Clostridium difficile* et dans la diarrhée induite par les antibiotiques. Cependant, des cas d'infection systémique à *Saccharomyces boulardii* ont été décrits chez des patients immunodéprimés porteurs d'un cathéter veineux central [voir *Folia de juin 2000 et novembre 2006*].

<i>ENTEROL (Biocodex)</i>	
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)	
<i>Posol. 4 gél. ou 4 sachets p.j. en 2 prises</i>	

ENTEROL (Impexeco)

Saccharomyces boulardii gél.	
10	9,15 €
20	16,95 €
50	36,95 €
susp. (pdr, sachet)	
10	9,15 €
20	16,95 €
(importation parallèle)	
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 opiacés, 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 glai-reuses ou sanglantes (dysenterie aiguë).
- Colite ulcéreuse active.

Effets indésirables

- Effet dépressif central (p.ex. dépression respiratoire), rétention urinaire et iléus paralytique, surtout en cas de dépassement des doses recommandées. Les enfants sont plus sensibles à ces effets.
- Risque d'infection invasive et d'apparition d'un iléus en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.
- En cas de surdosage, on peut utiliser la naloxone, un antagoniste des opiacés (voir 8.4.).

Interactions

- Le lopéramide est un substrat du CYP2C8, CYP3A4 et de la P-gp (voir

Tableau Ic dans Intro.6.3. et Tableau le 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)

lopéramide, chlorhydrate gél.		
20 x 2 mg		8,31 €
60 x 2 mg	bl!c! O	11,68 €
200 x 2 mg	bl!c! E	17,57 €
compr. orodisp. Instant		
20 x 2 mg		10,40 €
60 x 2 mg		18,85 €

IMODIUM (Impexeco)

lopéramide, chlorhydrate gél.		
18 x 2 mg		6,84 €
20 x 2 mg		8,31 €
(importation parallèle)		

LOPERAMIDE EG (Eurogenerics)

lopéramide, chlorhydrate gél.		
20 x 2 mg		7,21 €
60 x 2 mg	bl!c! E	8,40 €
200 x 2 mg	bl!c! E	17,57 €

LOPERAMIDE TEVA (Teva)

lopéramide, chlorhydrate gél.		
20 x 2 mg		4,71 €
60 x 2 mg	bl!c! E	8,42 €

TRANSITYL (SMB)

lopéramide, chlorhydrate compr. orodisp. Instant		
30 x 2 mg		9,90 €

Associations**IMODIUM DUO (Johnson & Johnson Consumer)**

lopéramide, chlorhydrate 2 mg siméticone 133 mg compr. 18		
		11,49 €

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 antisécrotoires 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).
- Colite ulcéreuse active.

Effets indésirables

- Constipation, céphalées, rash.
- Le racécadotril peut être dangereux en cas de diarrhée d'origine bactérienne, surtout chez les jeunes enfants.

Précautions particulières

- L'innocuité en cas d'insuffisance hépatique ou rénale n'est pas établie.

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 référence. En cas d'atteinte iléale, on utilise de préférence une préparation de budésonide. En cas de colite du segment gauche, l'utilisation de béclo méthasone 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, 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 très limitée mais des effets indésirables systémiques ne peuvent être exclus en cas d'utilisation prolongée et/ou de doses élevées.

Budésônide

Posol. Phase aiguë de la maladie de Crohn:
 – 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) Ⓢ

budésônide gél. gastro-résist. 100 x 3 mg	R/b ◯	73,87 €
gran. gastro-résist. (sachet) 60 x 9 mg	R/	169,20 €
mousse rect. 14 dos. 2 mg/1 dos.	R/	82,12 €

ENTOCORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésônide gél. lib. modif. 100 x 3 mg	R/b ◯	65,27 €
susp. rect. (compr.) Enema 7 x 2,3 mg + 115 ml solv.	R/	46,80 €

Béclométasone

Posol. colite ulcéreuse: phase aiguë: 5 mg p.j. en 1 prise le matin

CLIPPER (Chiesi) Ⓢ

béclométasone, dipropionate compr. lib. prof. 30 x 5 mg	R/b ◯	68,96 €
---	-------	---------

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

– Rash, parfois réactions cutanées sévères (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson).
 – Nausées.
 – Troubles hématologiques tels que thrombopénie, agranulocytose.
 – Diminution réversible de la fertilité chez l'homme.
 – Rarement: toxicité hépatique et pancréatite, toxicité pulmonaire, néphrite interstitielle chronique irréversible.

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 ◯	12,72 €
compr. gastro-résist. E.C. 100 x 500 mg	R/b ◯	14,21 €
300 x 500 mg	R/b ◯	30,86 €

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, beaucoup 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.

CLIVERSAL (Tramedico)

mésalazine compr. gastro-résist.			
100 x 500 mg	R/b	Q	35,35 €
300 x 500 mg	R/b	Q	68,37 €
supp.			
15 x 500 mg	R/b	Q	16,96 €
60 x 500 mg	R/b	Q	46,58 €
120 x 500 mg	R/b	Q	77,02 €
mousse rect. Foam			
14 dos. 1 g/1 dos.	R/b	Q	36,53 €

COLITOFALK (Dr. Falk)

mésalazine compr. gastro-résist.			
100 x 250 mg	R/b	Q	18,89 €
100 x 500 mg	R/b	Q	30,69 €
300 x 500 mg	R/b	Q	62,90 €
gran. gastro-résist. lib. prol. (sachet)			
90 x 1,5 g	R/b	Q	85,53 €
60 x 3 g	R/b	Q	107,90 €
supp.			
30 x 250 mg	R/b	Q	16,91 €
30 x 500 mg	R/b	Q	24,59 €
120 x 500 mg	R/b	Q	71,60 €
30 x 1 g	R/b	Q	45,89 €
susp. rect.			
7 x 2 g/60 ml	R/b	Q	30,71 €
7 x 4 g/60 ml	R/b	Q	36,58 €

MESALAZINE IPS (IPS)

mésalazine compr. gastro-résist.			
300 x 500 mg	R/b	⊖	52,10 €

MESALAZINE TEVA (Teva)

mésalazine compr. gastro-résist.			
300 x 500 mg	R/b	⊖	53,01 €

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	Q	30,48 €
300 x 500 mg	R/		125,04 €
gran. lib. prol. (sachet)			
50 x 1 g	R/b	Q	42,30 €
150 x 1 g	R/b	Q	104,27 €
60 x 2 g	R/b	Q	91,06 €
supp.			
28 x 1 g	R/b	Q	49,13 €
susp. rect.			
7 x 1 g/100 ml	R/b	Q	27,00 €

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 (McNeil)

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg
zinc oxyde 280 mg
supp. 18 10,64 €

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
triamcinolone, acétonide 0,5 mg
supp. 10 R/ 7,64 €

TRIANAL (Will-Pharma) Ⓞ

lidocaïne, chlorhydrate 50 mg/1 g
triamcinolone, acétonide 0,25 mg/1 g
pommade cut./rect. 20 g 9,25 €

ULTRAPROCT (Bayer) Ⓞ

cinchocaïne, chlorhydrate 5 mg/1 g
fluocortolone, caproate 0,945 mg/1 g
fluocortolone, pivalate 0,918 mg/1 g
pommade cut./rect. 30 g R/ 8,33 €

3.8.2. MÉDICAMENTS CONTRE LES FISSURES ANALES

Positionnement

– La nitroglycérine sous forme de pommade à usage externe (anal) est utilisée pour soulager les douleurs associées aux fissures anales chroniques. Une pommade à base de diltiazem (préparation 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.

RECTOGESIC (Prostrakan)

nitroglycérine
pommade cut./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 β_2 -mimétiques (syn. β_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
- l'omalizumab.

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).
- Traitement des symptômes asthmatiques et de la crise d'asthme [voir *Folia de janvier 2007 et mars 2008*].
 - Les β_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 β_2 -mimétiques, ou constituer une alternative en cas de contre-indication aux β_2 -mimétiques. Les anticholinergiques agissent plus lentement que les β_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 β_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 β_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*].
 - Pour chaque patient, un certain niveau de traitement est déterminé en fonction du degré de contrôle de l'asthme. En cas d'aggravation, le traitement est majoré, et 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 beaucoup d'effets indésirables qui surviennent lors d'une administration systémique.
 - Un β_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 β_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 β_2 -mimétiques à longue durée d'action, et de poursuivre le traitement uniquement avec les corticostéroïdes inhalés, 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.

- BPCO

• Des informations détaillées sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) peuvent être obtenues sur le site Web de «GOLD» (*Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, www.goldcopd.org).

• Pour aucun médicament, il n'est clairement prouvé qu'il empêche la détérioration de la fonction respiratoire à long terme dans la BPCO; l'arrêt du tabagisme est la seule mesure pour laquelle un tel effet a été démontré. Le traitement médicamenteux de la BPCO améliore toutefois la qualité de vie et réduit le risque d'exacerbations. L'effet sur la fonction pulmonaire est limité.

• Traitement symptomatique et traitement d'entretien de la BPCO [voir *Folia de janvier 2007 et Folia d'avril 2007*].

- Les β_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 β_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 β_2 -mimétique à courte durée d'action et/ou un anticholinergique à courte durée d'action. Contrairement à ce qui est établi dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action ne doivent pas, dans la BPCO, être systématiquement utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.

- 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.

• Traitement des exacerbations de BPCO [voir *Folia d'octobre 2010*].

- En cas d'exacerbation, il convient d'instaurer un β_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 récentes 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 certains 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 minimaliser 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 a aussi une place dans la laryngite sous-glottique aiguë (faux croup).

4.1.1. BÊTA₂-MIMÉTIQUES

L'effet des β_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 β_2 . On distingue les β_2 -mimétiques à courte durée d'action (salbutamol) et les β_2 -mimétiques à longue durée d'action (LABA: formotérol, indacatérol, salmétérol, vilantérol).

Positionnement

- Voir 4.1.
- Dans l'asthme, les β_2 -mimétiques à longue durée d'action doivent toujours être utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés.
- L'efficacité des différents β_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 β_2 -mimétiques à courte durée d'action.
- Les données concernant l'efficacité des β_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 β_2 -mimétiques comme tocolytiques, voir 6.4.2.

Indications (synthèse du RCP)

- β_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.
- β_2 -mimétiques à longue durée d'action: traitement d'entretien de l'asthme et de la BPCO, suivant un schéma fixe.
- Formotérol: traitement d'entretien, et traitement d'appoint (à la demande) lorsque les symptômes l'exigent.
- Indacatérol: uniquement dans la BPCO, pas pour le traitement de l'asthme.
- Sabutamol injectable: tocolyse.

Effets indésirables

- Les effets indésirables des différents β_2 -mimétiques sont comparables.
- Nervosité, insomnie, céphalées, tremblements, tachycardie.
- Stimulation cardiaque et hypokaliémie à fortes doses.
- Des données indiquent l'apparition d'un bronchospasme et une surmor-

talité lors de l'utilisation des β_2 -mimétiques à longue durée d'action dans le cadre de l'asthme lorsque ceux-ci ne sont pas utilisés en association à des corticostéroïdes inhalés [voir *Folia de mai 2010*].

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- L'effet relaxant des β_2 -mimétiques sur la paroi utérine est beaucoup plus faible en cas d'inhalation que lors de l'administration par voie systémique, mais la prudence est néanmoins de mise en ce qui concerne la possibilité d'une atonie utérine.
- En ce qui concerne l'usage des β_2 -mimétiques dans le cadre de la tocolyse, voir 6.4.2.

Interactions

- Diminution de l'effet des β_2 -mimétiques en cas d'association à des β -bloquants (en particulier les non sélectifs), y compris lors de l'utilisation de β -bloquants sous forme de collyre (voir 1.5.).
- 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 β_2 -mimétiques doivent être utilisés avec prudence.

Administration et posologie

- Voir 4.1. en ce qui concerne les formes destinées à l'inhalation.
- Les β_2 -mimétiques sont le plus souvent administrés par inhalation. En raison des effets indésirables fréquents, l'administration orale de β_2 -mimétiques n'est à envisager que lorsque l'inhalation n'est pas possible.
- 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. Bêta₂-mimétiques à courte durée d'action

Salbutamol

Posol.
- 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! O 7,23 €
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. (unidose)
200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 11,90 €
(+ Novolizer)
200 dos. 100 µg/1 dos. R/ 5,34 €
(sans Novolizer)

SALBUTAMOL SANDOZ (Sandoz)

salbutamol (sulfate)
susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur]
200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! E 5,50 €

VENTOLIN (GSK) D

salbutamol (sulfate)
compr.
100 x 2 mg R/b E 6,87 €
sirop sol.
150 ml 2 mg/5 ml R/b E 5,78 €
sol. inhal. nébul. [flac. compte-gouttes]
1 x 10 ml 5 mg/1 ml R/b! O 6,64 €
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [amp.]
3 x 500 µg/1 ml R/b O 6,46 €
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! E 6,61 €

4.1.1.2. Bêta₂-mimétiques à longue durée d'action

Formotérol

Posol. 2 x p.j. 12 µg

FORADIL (Novartis Pharma)

formotérol, fumarate
poudre inhal. (gél.) [Aerolizer]
60 x 12 µg R/b! O 27,90 €

FORMAGAL (SMB)

formotérol, fumarate
poudre inhal. (gél.) [inhalateur]
60 x 12 µg (9 µg lib.) R/b! O 21,71 €
180 x 12 µg (9 µg lib.) R/b! O 43,40 €

FORMOAIR (Chiesi)

formotérol, fumarate
sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]
100 dos. 12 µg/1 dos. (10,1 µg lib.)
R/b! O 50,31 €

NOVOLIZER FORMOTEROL (Meda Pharma)

formotérol, fumarate
poudre inhal. (cart.) [Novolizer]
60 dos. 12 µg/1 dos. (10,2 µg lib.)
R/b! O 27,08 €

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! O 24,20 €

Indacatérol

Posol. BPCO:
1 x p.j. 150 à 300 µg

ONBREZ (Novartis Pharma) D ∇

indacatérol (maléate)
poudre inhal. (gél.) Breezhaler
30 x 150 µg (120 µg lib.) R/b! O 39,35 €
90 x 150 µg (120 µg lib.) R/b! O 84,86 €
30 x 300 µg (240 µg lib.) R/b! O 39,35 €
90 x 300 µg (240 µg lib.) R/b! O 84,86 €

Salmétérol

Posol. 2 x p.j. 50 µg

SEREVENT (GSK)

salmétérol (xinafoate)
poudre inhal. Diskus
60 dos. 50 µg/1 dos. R/b! O 28,42 €
susp. inhal. (flacon press.) Evohaler
120 dos. 25 µg/1 dos. R/b! O 28,42 €

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'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 β_2 -mimétiques

– Quelques associations décrites en 4.2., contiennent également un anticholinergique; ces préparations sont à déconseiller.

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 β_2 -mimétique à longue durée d'action).

Effets indésirables

– Sécheresse de la bouche, surtout au début du traitement; dysgueusie, dysphagie, candidose orale.

– Palpitations cardiaques, constipation, difficultés à la miction, rétention urinaire.

– Rarement: élévation de la pression intraoculaire, épistaxis, reflux gastro-œsophagien, bronchospasme, réactions d'hypersensibilité.

– Suspicion d'effets indésirables cardio-vasculaires sévères avec le tiotropium en aérosol doseur. Une étude récente n'a pas montré de risque différent entre l'aérosol doseur et la poudre à inhaler [voir *Folia janvier 2012 et Folia mars 2014*]. Pour l'acéclidinium, le glycopyrronium et l'umécridinium, le risque d'effets indésirables cardio-vasculaires n'est pas connu.

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, insuf-

finance cardiaque sévère), les anticholinergiques doivent être utilisés avec prudence.

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

<i>Posol.</i> asthme et BPCO:	
- <i>sol. inhal. (flacon press.):</i> 3 à 4 x p.j.	
40 µg	
- <i>sol. inhal. nébul.:</i> jusqu'à 4 x p.j.	0,25 à 0,50 mg

ATROVENT (Boehringer Ingelheim)

ipratropium, bromure		
sol. inhal. (flacon press.) HFA		
200 dos. 20 µg/1 dos.	R/b! ⊙	10,08 €
sol. inhal. nébul. (unidose)		
20 x 0,25 mg/2 ml	R/b! ⊙	9,78 €
60 x 0,25 mg/2 ml	R/b! ⊙	16,97 €
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b! ⊙	12,33 €

NEBU-TROP (Teva)

ipratropium, bromure		
sol. inhal. nébul. (unidose)		
20 x 0,25 mg/1 ml	R/b! ⊕	7,95 €
60 x 0,25 mg/1 ml	R/b! ⊕	13,96 €

4.1.2.2. Anticholinergiques à longue durée d'action

Acéclidinium

<i>Posol.</i> 2 x p.j. 322 µg

BRETARIS (AstraZeneca) ▼

acéclidinium (bromure)		
poudre inhal. (unidose) Genuair		
1 x 60 dos. 322 µg/1 dos.	R/b! ⊙	40,04 €
(+ 1 Genuair)		
3 x 60 dos. 322 µg/1 dos.	R/b! ⊙	96,34 €
(+3 Genuair)		

Glycopyrronium

<i>Posol.</i> 1 x p.j. 50 µg

SEEBRI (Novartis Pharma) ▼

glycopyrronium (bromure)		
poudre inhal. (gél.) Breezhaler		
30 x 50 µg (44 µg lib.)	R/b! ⊙	44,36 €
(+ 1 Breezhaler)		
90 x 50 µg (44 µg lib.)	R/b! ⊙	107,10 €
(+ 3 Breezhaler)		

Tiotropium

Posol. BPCO:
 - poudre à inhaler: 1 x p.j. 18 µg
 - inhal. (flacon press.): 1 x p.j. 5 µg

SPIRIVA (Boehringer Ingelheim)
 tiotropium (bromure)
 poudre inhal. (gél.) Handihaler
 30 x 18 µg R/b! O 44,45 €
 sol. inhal. (flacon press.) Respimat
 1 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos. R/b! O 44,36 €
 (+ 1 Respimat)
 3 x 60 dos. 2,5 µg/1 dos. R/b! O 107,10 €
 (+ 3 Respimat)

Uméclidinium

Posol. 1 x p.j. 55 µg

INCRUSE (GSK) ▼
 uméclidinium (bromure)
 poudre inhal. (unidosé) [Ellipta]
 1 x 30 dos. 55 µg/1 dos. R/b! O 44,36 €
 3 x 30 dos. 55 µg/1 dos. R/b! O 107,10 €

4.1.3. BÊTA₂-MIMÉTIQUE + ANTICHOLINERGIQUE

Positionnement

– Voir 4.1.
 – L'association d'un β₂-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

– Voir 4.1.1. (β₂-mimétiques) et 4.1.2. (anticholinergiques)

Associations à courte durée d'action

COMBIVENT (Boehringer Ingelheim)
 ipratropium, bromure 0,5 mg/2,5 ml
 salbutamol (sulfate) 2,5 mg/2,5 ml
 sol. inhal. nébul. (unidosé)
 20 x 2,5 ml R/b! O 11,63 €
 60 x 2,5 ml R/b! O 22,06 €
 Posol. 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! O 10,97 €

ipratropium, bromure 0,5 mg/4 ml
 fénotérol, bromhydrate 1,25 mg/4 ml
 sol. inhal. nébul. (unidosé)
 20 x 4 ml R/b! O 12,83 €

Posol.
 - 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. (unidosé)
 20 x 2,5 ml R/b! O 9,32 €
 60 x 2,5 ml R/b! O 17,65 €

Posol. jusqu'à 4 x p.j. 1 ampoule

Associations à longue durée d'action

ANORO (GSK) ® ▼
 uméclidinium (bromure) 55 µg/1 dos.
 vilantérol (trifénate) 22 µg/1 dos.
 poudre inhal. (unidosé) [Ellipta]
 1 x 30 dos. R/b! O 66,00 €
 3 x 30 dos. R/b! O 172,90 €

Posol. 1 x p.j. 1 dose

ULTIBRO (Novartis Pharma) ® ▼
 indacatérol (maléate) 85 µg
 glycopyrronium (bromure) 43 µg
 poudre inhal. (gél.) Breezhaler
 30 R/b! O 72,80 €
 (+ 1 Breezhaler)
 90 R/b! O 172,90 €
 (+ 3 Breezhaler)

Posol. 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.).

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*].

– Candidose orale, pharyngée et œsophagienne souvent asymptomatique. Ce risque peut être réduit en utilisant une chambre d'expansion et en se gargarisant avec de l'eau après l'inhalation.

– Enrouement.

– Suspicion d'un risque accru de pneumonie en cas d'utilisation prolongée dans la BPCO.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Interactions

– Le budésonide, le ciclésonide et la fluticasone sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic dans Intro.6.3.*) avec, en cas d'inhalation, 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. 2 x p.j. 400 µg (pour Autohaler: 2 x p.j. 50 à 200 µg)

BECLOPHAR (Sandoz) ⓓ

béclométasone, dipropionate
poudre inhal. (gél.) [Aerolizer]
120 x 400 µg R/b! ⊖ 19,74 €

QVAR (UCB) ⓓ

béclométasone, dipropionate
sol. inhal. (flacon press.) Autohaler
[déclenché par la resp.]
200 dos. 50 µg/1 dos. R/b! ⊖ 16,86 €
200 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊖ 24,31 €
(chambre d'expansion pas indispensable)

Budésonide

Posol. 1 à 2 x p.j. 200 à 800 µg

BUDESONIDE (Orion) ⓓ

budésonide
poudre inhal. (unidose) Easyhaler
200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 20,56 €

MIFLONIDE (Novartis Pharma) ⓓ

budésonide
poudre inhal. (gél.) [Aerolizer]
120 x 200 µg R/b! ⊖ 12,27 €

NOVOLIZER BUDESONIDE (Meda Pharma) ⓓ

budésonide
poudre inhal. (cart.) [Novolizer]
1 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 20,22 €
2 x 200 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 33,98 €
(+ 1 Novolizer)

PULMICORT (AstraZeneca) ⓓ

budésonide
poudre inhal. (unidose) Turbohaler
100 dos. 200 µg/1 dos. R/b! ⊖ 15,20 €

Ciclésonide

La spécialité Alvesco® a été retirée du marché en juillet 2015.

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 125 à 500 µg

FLIXOTIDE (GSK) ⓓ

fluticasone, propionate
poudre inhal. (unidose) Diskus
60 dos. 100 µg/1 dos. R/b! ⊖ 13,03 €
60 dos. 250 µg/1 dos. R/b! ⊖ 23,55 €
60 dos. 500 µg/1 dos. R/b! ⊖ 37,12 €
susp. inhal. (flacon press.) [Inhalateur]
120 dos. 50 µg/1 dos. R/b! ⊖ 13,03 €
120 dos. 250 µg/1 dos. R/b! ⊖ 37,12 €

4.1.4.2. Nébulisation

Budésonide

Posol. 500 µg à 2 mg p.j. (max. 4 mg p.j.)

BUDESONIDE SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

budésonide			
susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]			
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b!	⊖	20,30 €
60 x 0,5 mg/2 ml	R/b!	⊖	43,33 €
susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]			
20 x 1 mg/2 ml	R/b!	⊖	30,95 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b!	⊖	70,00 €

BUDESONIDE TEVA (Teva) Ⓢ

budésonide			
susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]			
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b!	⊖	20,30 €
60 x 0,5 mg/2 ml	R/b!	⊖	48,81 €
susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]			
20 x 1 mg/2 ml	R/b!	⊖	33,51 €
60 x 1 mg/2 ml	R/b!	⊖	86,66 €

PULMICORT (AstraZeneca) Ⓢ

budésonide			
susp. inhal. nébul. (unidose) [0,25 mg/ml]			
20 x 0,5 mg/2 ml	R/b!	⊖	26,84 €
susp. inhal. nébul. (unidose) [0,5 mg/ml]			
20 x 1 mg/2 ml	R/b!	⊖	41,48 €

Fluticasone

Posol. 2 x p.j. 500 µg à 2 mg

FLIXOTIDE (GSK) Ⓢ

fluticasone, propionate			
susp. inhal. nébul. (unidose) Nebules			
10 x 2 mg/2 ml	R/b!	⊖	22,58 €

4.1.5. BÊTA₂-MIMÉTIQUE À LONGUE DURÉE D'ACTION + CORTICOSTÉROÏDE INHALÉ

Positionnement

– Voir 4.1.

– Les associations d'un β₂-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 β₂-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: salméterol + fluticasone, formotérol + béclo-méthasone, formotérol + budésonide, 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. (β₂-mimétiques et 4.1.4. (corticostéroïdes inhalés).

BUFOMIX (Orion) Ⓢ

budésonide 160 µg/1 dos.			
formotérol, fumarate 4,5 µg/1 dos.			
poudre inhal. (unidose) Easyhaler			
120 dos.	R/b!	⊖	35,78 €
budésonide 320 µg/1 dos.			
formotérol, fumarate 9 µg/1 dos.			
poudre inhal. (unidose) Easyhaler			
60 dos.	R/b!	⊖	35,78 €
<i>Posol.</i> 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!	⊖	34,31 €
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!	⊖	42,97 €
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!	⊖	59,63 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 2 doses			

INUVAIR (Chiesi) Ⓢ

béclo-méthasone, dipropionate 100 µg/1 dos.			
formotérol, fumarate 6 µg/1 dos.			
poudre inhal. Nexthaler			
120 dos.	R/b!	⊖	46,91 €
sol. inhal. (flacon press.) [inhalateur]			
120 dos.	R/b!	⊖	46,91 €
<i>Posol.</i> 2 x p.j. 1 à 2 doses			

RELVAR (GSK) Ⓣ ▼

fluticasone, furoate 92 µg/1 dos. vilantérol (trifénatate) 22 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Ellipta 30 dos.	R/b! [†] ○	49,41 €
fluticasone, furoate 184 µg/1 dos. vilantérol (trifénatate) 22 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Ellipta 30 dos.	R/b! [†] ○	49,41 €

Posol. 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! [†] ⊖	25,50 €
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! [†] ⊖	32,15 €

Posol. 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! [†] ⊖	25,74 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. fluticasone, propionate 125 µg/1 dos. susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur] 120 dos.	R/b! [†] ⊖	32,55 €
salmétérol (xinafoate) 25 µg/1 dos. fluticasone, propionate 250 µg/1 dos. susp. inhal. (flacon press.) [inhalateur] 120 dos.	R/b! [†] ⊖	44,79 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg/1 dos. fluticasone, propionate 100 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Diskus 60 dos.	R/b! [†] ○	28,93 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg/1 dos. fluticasone, propionate 250 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Diskus 60 dos.	R/b! [†] ○	36,12 €
salmétérol (xinafoate) 50 µg/1 dos. fluticasone, propionate 500 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Diskus 60 dos.	R/b! [†] ○	46,54 €

Posol.
- susp. inhal. (flacon press.): 2 x p.j. 2 doses
- poudre inhal.: 2 x p.j. 1 dose

SYMBICORT (AstraZeneca) Ⓣ

budésonide 160 µg/1 dos. formotérol, fumarate 4,5 µg/1 dos. poudre inhal. (unidose) Turbohaler 120 dos.	R/b! [†] ⊖	40,08 €
budésonide 320 µg/1 dos. formotérol, fumarate 9 µg/1 dos. poudre inhal. Forte Turbohaler 60 dos.	R/b! [†] ⊖	40,08 €

Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses

4.1.6. ANTAGONISTES DES RÉCEPTEURS DES LEUCOTRIÈNES

Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes exercent à la fois une action anti-inflammatoire et bronchodilatatrice.

Positionnement

– Voir 4.1.
– Asthme: traitement d'entretien, comme alternative aux corticostéroïdes inhalés dans les formes légères, et comme traitement complémentaire dans les formes plus sévères. Chez les patients adultes 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, douleurs abdominales.
– Élévation des enzymes hépatiques avec rarement hyperbilirubinémie et hépatite.
– Troubles neuropsychiatriques, entre autres troubles du sommeil [voir *Folia de décembre 2009*].
– Réactions d'hypersensibilité (rare).
– Syndrome de Churg-Strauss (vascularite 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. 10 mg p.j. en 1 prise

MONTELUKAST APOTEX (Apotex)

montelukast (sodium) compr. pél.	R/b! [†] ⊖	17,72 €
28 x 10 mg	R/b! [†] ⊖	53,75 €
98 x 10 mg		
compr. à croquer	R/b! [†] ⊖	17,72 €
28 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	50,95 €
98 x 4 mg	R/b! [†] ⊖	17,72 €
28 x 5 mg	R/b! [†] ⊖	53,75 €
98 x 5 mg		

MONTELUKAST EG (Eurogenerics)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	17,74 €	
56 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	34,86 €	
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	53,82 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	17,74 €	
56 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	34,86 €	
98 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	53,11 €	
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	17,74 €	
56 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	34,86 €	
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	53,82 €	

MONTELUKAST EUROGENERICS (Eurogenerics)

montélukast (sodium)			
compr. à croquer			
28 x 5 mg	R/b! ¹ ○	22,30 €	

MONTELUKAST KRKA (KRKA)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	21,07 €	
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	53,75 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	20,03 €	
98 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	50,95 €	
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	20,33 €	
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	53,75 €	

MONTELUKAST MYLAN (Mylan)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	22,19 €	
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	54,21 €	
compr. à croquer			
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	22,19 €	
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	54,21 €	

MONTELUKAST SANDOZ (Sandoz)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
56 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	32,00 €	
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	53,80 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
56 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	32,00 €	
98 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	53,06 €	
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
56 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	32,00 €	
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	53,80 €	

MONTELUKAST TEVA (Teva)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
14 x 10 mg	R/	13,03 €	
28 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
56 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	34,65 €	
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	54,21 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
56 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	34,65 €	
98 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	50,98 €	
28 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
56 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	34,65 €	
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	54,21 €	
gran. (sachet)			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	22,15 €	
98 x 4 mg	R/b! ¹ ⊖	50,98 €	

SINGULAIR (MSD)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
28 x 10 mg	R/b! ¹ ○	22,30 €	
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	55,81 €	
compr. à croquer			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ○	22,30 €	
98 x 4 mg	R/b! ¹ ○	55,81 €	
28 x 5 mg	R/b! ¹ ○	22,30 €	
98 x 5 mg	R/b! ¹ ⊖	55,81 €	
gran. (sachet)			
28 x 4 mg	R/b! ¹ ○	22,30 €	

SINGULAIR (PI-Pharma)

montélukast (sodium)			
compr. pel.			
98 x 10 mg	R/b! ¹ ⊖	55,81 €	
(importation parallèle)			

Zafirlukast

Posol. 40 mg p.j. en 2 prises

ACCOLATE (AstraZeneca)

zafirlukast			
compr. pel.			
56 x 20 mg	R/b! ¹ ○	19,16 €	

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.

– La théophylline est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– Traitement d'entretien de l'asthme sévère: la théophylline est encore utilisée dans de rares cas lorsque les cortico-stéroïdes inhalés en association à des β_2 -mimétiques inhalés à longue durée d'action ou à des antagonistes des récepteurs des leucotriènes ne suffisent pas. On utilise de préférence des formes à libération prolongée.

– Crise d'asthme: l'administration intraveineuse de théophylline n'est plus recommandée.

– La théophylline n'est certainement pas un traitement de choix chez l'enfant ou la personne âgée.

– BPCO: le rôle de la théophylline dans la BPCO est très limité.

Contre-indications

– Infarctus aigu du myocarde, tachycardie aiguë.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements).

– Hypokaliémie.

– Troubles du rythme cardiaque.

– Convulsions.

– Arrêt respiratoire et cardiaque, surtout lors de doses élevées en intraveineux.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.
- Inhibition des contractions utérines et prolongement du travail.
- Toxicité réversible chez le nouveau-né (tachycardie, nervosité, vomissements) lors de l'utilisation 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 en particulier chez les enfants, chez les personnes âgées et en cas d'injection intraveineuse.
- 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.
- Si les concentrations plasmatiques ne peuvent pas être mesurées, il convient d'être extrêmement prudent en cas d'utilisation de doses élevées.

Posologie

- La dose doit être adaptée individuellement en fonction de l'effet thérapeutique et des effets indésirables éventuels.
- Chez les insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux, les doses doivent être réduites.
- Chez les enfants, il existe des règles spéciales pour déterminer la posologie en fonction du poids et de l'âge.

Posol. per os: débiter par 300 à 500 mg par jour; augmenter la dose de 25% tous les trois jours, en se basant de préférence sur la théophyllinémie. Dose journalière en 1 à 2 prises pour lib. prolongée

EUPHYLLIN (Takeda)

théophylline
sol. inj./perf. i.v. [amp.] U.H. [8 €]
50 x 200 mg/10 ml

XANTHIUM (SMB)

théophylline
gél. lib. prol.
60 x 200 mg b^l O 7,89 €
60 x 300 mg b^l O 9,13 €
60 x 400 mg b^l O 9,99 €

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 de l'asthme est très limitée.
- La BPCO n'est pas une indication.

Indications (synthèse du RCP)

- Asthme: traitement d'entretien.

Effets indésirables

- Irritation des voies respiratoires.
- Exanthème.

Grossesse et allaitement

- Voir 4.1.

Administration et posologie

- Traitement d'entretien de l'asthme: l'acide cromoglicique doit être inhalé à l'aide d'un nébuliseur (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.] R/b^l O 13,22 €
48 x 20 mg/2 ml

4.1.9. OMALIZUMAB

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé biosynthétique anti-IgE: son administration entraîne une diminution de la concentration en IgE libres impliquées dans la cascade allergique.

Positionnement

- Voir 4.1. et Folia de janvier 2012.

Indications (synthèse du RCP)

- 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 β_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 .

Effets indésirables

– Réactions au site d'injection.
 – Céphalées, douleurs articulaires.
 – Rarement: réactions allergiques locales et systémiques pouvant survenir jusqu'à 24 heures (voire plus) après l'injection, thrombocytopénie idiopathique grave, vasculite granulomateuse allergique, maladie sérique.

– Chez l'enfant: fièvre, douleurs abdominales hautes, céphalées.

Grossesse et allaitement

– Voir 4.1.

Posologie

– La posologie dans l'asthme est adaptée en fonction du taux d'IgE et du poids corporel. Dans l'urticaire spontanée chronique, ce n'est pas le cas, et une dose fixe de 300 mg est administrée (en sous-cutané) toutes les 4 semaines.

XOLAIR (Novartis Pharma)

omalizumab (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
1 x 75 mg/0,5 ml	R/b! O	207,65 €
1 x 150 mg/1 ml	R/b! O	365,20 €

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.

– 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.

- Les antitussifs, surtout ceux qui contiennent de la codéine, peuvent être à l'origine d'un usage abusif. C'est pour cette raison entre autres que toutes les préparations à base de codéine sont soumises à prescription 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

– Contre-indiqués chez les enfants de moins de 6 ans; déconseillés chez les enfants jusqu'à l'âge de 12 ans.

– Bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

– Codéine: entre autres aussi allaitement (voir 8.3.).

Effets indésirables

– Chez l'adulte, des effets indésirables graves ont été décrits, surtout chez les personnes âgées.

– Chez l'enfant, des effets indésirables graves et même des décès ont été décrits, et ce même dans des conditions normales d'utilisation. Le risque d'effets indésirables graves est d'autant plus important que l'enfant est jeune.

- Codéine et dérivés: effets centraux (vertiges, somnolence, sédation), troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, constipation), dépression respiratoire (rare lors d'un usage normal).
- Codéine: aussi déclenchement d'un bronchospasme chez les patients asthmatiques.

- Dextrométhorphan et noscapine: en cas de surdosage, risque d'excitation, de confusion et de dépression respiratoire.

- Clopéragstine: également des effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

- Pentoxyvérine: dépression respiratoire chez les jeunes enfants.

- Dépendance: rare lors d'un usage normal.

Grossesse et allaitement

– La prise d'antitussifs avec des propriétés narcotiques (p. ex. la codéine) en fin de grossesse et pendant l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire ainsi que des manifestations de sevrage chez le nouveau-né.

– La codéine est contre-indiquée en période d'allaitement: des problèmes sérieux chez l'enfant ont été décrits lorsque la mère est un métaboliseur ultrarapide de la codéine [voir *Folia d'octobre 2013*].

Interactions

– Dextrométhorphane: syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (voir Intro.6.2.4.).

– La codéine, le dextrométhorphane et la dihydrocodéine 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.

Codéine

Posol. toux (adulte): jusqu'à 3 x p.j. 15 à 30 mg

BROMOPHAR (Qualiphar) ④

codéine, phosphate
sirop sol.
180 ml 3,2 mg/5 ml R/ 8,11 €

BRONCHODINE (Pharmacobel) ④

codéine, phosphate
sirop sol.
180 ml 10 mg/5 ml R/ 8,70 €

BRONCHOSEDAL CODEINE*(Johnson & Johnson Consumer) ④*

codéine, phosphate
sirop sol.
200 ml 4,6 mg/5 ml R/ 8,10 €

GLOTTYL (Meda Pharma) ④

codéine, phosphate
sirop sol.
300 ml 3,8 mg/5 ml R/ 7,15 €

TOULARYNX CODEINI (Qualiphar) ④

codéine, phosphate
sirop sol.
180 ml 3,8 mg/5 ml R/ 8,80 €

TOUX-SAN CODEINE (Takeda) ④

codéine, phosphate
sirop sol. (sans sucre)
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,01 €

TUSSOSAINTBOIS (Melisana) ④

codéine
sirop sol.
200 ml 5 mg/5 ml R/ 7,00 €

Dextrométhorphane

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

ACTIFED NEW (GSK)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
180 ml 15 mg/5 ml (R/) 7,58 €

BALSOCLASE DEXTROMETHORPHAN
(Pierre Fabre Sante)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol. (sans sucre)
125 ml 15 mg/5 ml 6,42 €

BISOLTUSSIN (Boehringer Ingelheim)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
180 ml 10 mg/5 ml 8,94 €

BRONCHOSEDAL DEXTROMETHORPHAN
(Johnson & Johnson Consumer)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
200 ml 10 mg/5 ml 7,95 €

DEXTROMETHORPHAN TEVA (Teva)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
180 ml 7,5 mg/5 ml 6,21 €

NORTUSSINE MONO (Norgine)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
125 ml 10 mg/5 ml 6,56 €

TOULARYNX DEXTROMETHORPHAN (Qualiphar)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
180 ml 7,5 mg/5 ml 7,20 €

sirop sol. Goût eucalyptus
180 ml 7,5 mg/5 ml 8,50 €

sirop sol. Forte
180 ml 15 mg/5 ml 12,95 €

TOUX-SAN DEXTROMETHORPHAN (Takeda)

dextrométhorphane, 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)

dextrométhorphane, bromhydrate
past.
36 x 10 mg
sirop sol. Enfant

125 ml 5 mg/5 ml 5,72 €

sirop sol. Adulte
200 ml 6,65 mg/5 ml 7,36 €

VICKS VAPOSYRUP ANTITUSSIF*(Procter & Gamble)*

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol. Adulte Miel
180 ml 6,65 mg/5 ml 6,99 €

VICKS VAPOTABS ANTITUSSIF*(Procter & Gamble)*

dextrométhorphane
past. Miel
12 x 7,33 mg 3,71 €

ZIRORPHAN (I.D. Phar)

dextrométhorphane, bromhydrate
sirop sol.
150 ml 7,5 mg/5 ml 6,40 €

Dihydrocodéine

Posol. adulte: jusqu'à 3 x p.j. 10 à 30 mg

PARACODINE (Pharma Logistics)

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
--

CODETHYLIN (Bepharbel) ④
éthylmorphine, chlorhydrate
compr.
50 x 5 mg R/ 10,05 €

TUSSETHYL (Kela) ④
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

NOSCAFLEX (Kela)
noscapine
compr.
20 x 15 mg 8,04 €

NOSCA MEREPRINE (Novum Pharma)
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.

EUPHON (ACP)
Sisymbrium officinale (extrait sec)
pâte à sucer oromuq.
50 x 10 mg 5,68 €
sirop sol.
200 ml 27,5 mg/5 ml 6,45 €

LEVOTUSS (Therabel)
lévodropropizine
sirop sol.
200 ml 30 mg/5 ml R/ 8,93 €

LYSOTOSIL (Zambon)
clopérasatine, chlorhydrate
compr.
30 x 10 mg 5,23 €
clopérasatine, fendizoate
sirop sol.
200 ml 17,7 mg/5 ml 7,25 €

SEKIN (Almirall)
clopérasatine, fendizoate
sirop sol.
200 ml 17,7 mg/5 ml 6,50 €

SINECOD (Novartis CH)
butamirate, citrate
sirop sol. Adulte
200 ml 7,5 mg/5 ml 8,57 €

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 20.1.1.5.).

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*].

Effets indésirables

– Acétylcystéine:

- voie orale: troubles gastro-intestinaux et bouffées de chaleur, surtout à doses élevées;

- en aérosol: bronchoconstriction;

- voie intraveineuse (en cas d'intoxication aiguë au paracétamol): réactions allergiques (allant jusqu'à un œdème angioneurotique et un bronchospasme).

– Ambroxol: réactions anaphylactiques et réactions cutanées graves (rare) [voir *Folia de juillet 2015*].

– Bromhexine: troubles gastro-intestinaux, réactions anaphylactiques et réactions cutanées graves (rare) [voir *Folia de juillet 2015*].

– Carbocistéine et erdoistéine: céphalées, nausées, vomissements, troubles gastriques, diarrhée, rash.

– Guaïfénésine: troubles gastro-intestinaux, vertiges, somnolence, céphalées, lithiase rénale en cas d'utilisation excessive.

Précautions particulières

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

Posologie

– Etant donné les incertitudes quant à l'efficacité de ces médicaments 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	a! ⊖	7,97 €
60 x 600 mg	a! ⊖	10,28 €
sol. (gran., sachet) 14 x 600 mg		6,93 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,97 €
60 x 600 mg	a! ⊖	10,28 €

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	a! ⊖	10,35 €
60 x 600 mg	a! ⊖	11,26 €

ACETYLCYSTEINE SANDOZ (Sandoz)

acétylcystéine compr. efferv. 10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,72 €
60 x 600 mg	a! ⊖	11,26 €
sol. (gran., sachet) 30 x 200 mg		5,95 €

ACETYLCYSTEINE TEVA (Teva)

acétylcystéine compr. efferv. 10 x 600 mg		5,70 €
sol. (pdr, sachet) 30 x 200 mg		6,02 €
10 x 600 mg		6,02 €
30 x 600 mg	a! ⊖	7,72 €

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 €
sirop sol. 200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		9,55 €

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	a! ⊖	10,50 €
60 x 600 mg	a! ⊖	14,48 €
sol. (gran., sachet) 30 x 200 mg		7,50 €
14 x 600 mg		7,98 €
30 x 600 mg	a! ⊖	10,50 €
60 x 600 mg	a! ⊖	14,48 €
sirop sol. Junior 100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		5,50 €
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		8,80 €
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	a! ⊖	8,88 €

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	8,07 €
(1 ml = 15 gouttes = 2 mg)	
sirop sol.	
200 ml 8 mg/5 ml	9,08 €
sol. inhal. nébul. [flac. compte-gouttes]	
100 ml 2 mg/1 ml	8,07 €
(1 ml = 15 gouttes = 2 mg)	

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	8,50 €

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 504,42 €

4.2.2.4. Mucolytiques et expectorants divers*BRONCHOSSEDAL MUCUS**(Johnson & Johnson Consumer)*

guaifénésine	
sirop sol. Menthol	
150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €
sirop sol. Miel & Citron	
150 ml 100 mg/5 ml	7,21 €

BRONCHOSTOP (Omega)

Thymi herba (extrait sec)	
past. orophar.	
20 x 59,5 mg	7,99 €

SURBRONC (Boehringer Ingelheim)

ambroxol, chlorhydrate	
compr. pel. (séc.)	
20 x 60 mg	10,89 €
sirop sol. Fraise	
250 ml 30 mg/5 ml	14,00 €

TOULARYNX THYM (Qualiphar)

Thymus vulgaris (extrait fluide)	
sirop sol.	
180 ml 325 mg/5 ml	8,80 €

VICKS EXPECTORANT (Procter & Gamble)

guaifénésine	
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 anti-pyrétiques, des antihistaminiques H₁, des anticholinergiques, 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.

Contre-indications

– Contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans; 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.

– Antitussifs: également bronchorrhée chronique (bronchectasies, mucoviscidose).

– Codéine: voir 8.3.

Effets indésirables

– Voir 4.2.1. et 4.2.2.

– Avec les associations, le risque d'effets indésirables est accru.

– Pholcodine: suspicion d'un risque accru de réaction anaphylactique aux curares.

– Concernant les effets indésirables des préparations contenant des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.), des antihistaminiques H₁ (voir 12.4.1.) ou des sympathicomimétiques (voir 17.3.1.), 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.

– 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)

dextrométhorphan, bromhydrate 15 mg/5 ml
guaïfénésine 50 mg/5 ml
sirop sol. (R/) 6,08 €

BAUME PULMONAIRE (Kela) ④

éthylmorphine, chlorhydrate 3,3 mg/5 ml
guaïfénésine 33,3 mg/5 ml
sirop sol. R/ 7,30 €

BRONCHO-PECTORALIS PHOLCODINE

(Medgenix)

pholcodine 5 mg/5 ml
sulfogaiacol 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
gaiacol 30 mg
phénol 6 mg
pholcodine 5 mg
supp. Enfant 10 4,70 €

camphre 156 mg
eucalyptol 120 mg
gaiacol 50 mg
phénol 10 mg
pholcodine 10 mg
supp. Adulte 10 5,90 €

INALPIN (Qualiphar) ④

codéine, phosphate 3,16 mg/5 ml
guaïfénésine 31,6 mg/5 ml
sirop sol. 180 ml R/ 8,90 €

NORTUSSINE (Norgine)

dextrométhorphan, bromhydrate 10 mg/5 ml
phényléphrine, chlorhydrate 3,5 mg/5 ml
guaïfénésine 50 mg/5 ml
mépyramine, maléate 10 mg/5 ml
sirop sol. 125 ml 6,56 €

NOSCAFLEX EXPECTORANS (Kela)

guaïfénésine 33,3 mg/5 ml
noscapine, chlorhydrate 5 mg/5 ml
sirop sol. 200 ml 6,67 €

PHOLCO-MEREPRIINE (Novum Pharma)

benzoate, sodium 50 mg/5 ml
doxylamine, succinate 5 mg/5 ml
pholcodine 5 mg/5 ml
sulfogaiacol 48 mg/5 ml
sirop sol. 200 ml 9,11 €

THYMOSEPTINE (Tilman)

ammonium, acétate 5 mg/5 ml
Thymus serpyllum (extrait fluide) 460 mg/5 ml
Thymus vulgaris (extrait fluide) 460 mg/5 ml
sirop sol. 150 ml 7,58 €

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

Indications (synthèse du RCP)

– Traitement de l'apnée chez les prématurés.

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. [209 €]
(médicament orphelin)

4.3.2. SURFACTANTS

Les surfactants sont utilisés dans l'insuffisance respiratoire des prématurés (maladie des membranes hyalines).

CUIROSURF (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, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.
– Pirfénidone: rash et réactions de photosensibilisation, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.

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 (voir *Tableau Ic dans Intro.6.3.*).

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)
- l'acarbose
- les gliflozines (inhibiteurs du SGLT2)
- les associations.

Le glucagon et d'autres mesures utilisées dans la prise en charge de l'hypoglycémie sont repris en 20.1.1.4.

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].

– 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 associe une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas et une augmentation de la résistance à l'insuline. C'est pourquoi le traitement devra 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 (et les facteurs de risque cardio-vasculaires). 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 ou les sulfamidés hypoglycémiants diminue le risque de certaines complications microvasculaires. L'effet sur les complications macrovasculaires est moins clair; ces complications sont de loin la cause principale

de mortalité chez les diabétiques. Un bénéfice sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires a été démontré uniquement avec la metformine; il existe aussi des données encourageantes pour l'empagliflozine [voir *Folia de novembre 2015*]. Pour les autres antidiabétiques, les effets à long terme sur la morbidité et la mortalité ne sont pas connus.

- C'est pourquoi, lorsqu'un traitement médicamenteux est instauré, la metformine est le premier choix tant chez les patients obèses que chez les patients non obèses. Un sulfamidé hypoglycémiant, un glinide, une gliptine ou une gliflozine est une alternative en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine. 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 (syn. inhibiteur de la DPP-4), une gliflozine, une insuline basale ou un incrétinomimétique (syn. analogue du GLP-1). Le choix se fera en tenant compte d'une part du profil du patient, et d'autre part 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, au long terme, généralement moins bon que sous insuline.

- Chez certains patients diabétiques de type 2, une insulinothérapie devra être instaurée, mais la metformine doit être maintenue le plus longtemps possible dans le traitement. Les incrétinomimétiques peuvent aussi être utilisés; contrairement à l'insuline, ils entraînent plutôt une baisse 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.

- L'HbA1c semble être un moins bon prédicteur du risque cardio-vasculaire dans le diabète de type 2 que ce qui était admis auparavant [voir *Folia de novembre 2013*].

- Chez des patients diabétiques de type 2 sélectionnés avec un BMI > 35, une chirurgie bariatrique peut être envisagée.

Effets indésirables

– Il existe un risque d'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

- Un diabète mal contrôlé au moment de la conception et dans les premières semaines de la grossesse est associé à un risque accru de malformations congénitales. Un mauvais contrôle 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.

Interactions

– Diminution des symptômes subjectifs de l'hypoglycémie en cas d'association à des β -bloquants avec difficulté de poser un diagnostic.

– Risque accru d'hypoglycémie en cas d'association d'antidiabétiques (surtout l'insuline, les sulfamidés hypoglycémiantes et les glinides) à des β -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 lors de la prise simultanée 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.

– Prise de poids.

– Lipohypertrophie au site d'injection, surtout si la technique d'injection est inadéquate.

– Formation d'anticorps circulants qui neutralisent en partie l'insuline injectée.

– Réactions allergiques cutanées de type hypersensibilité retardée au début du traitement, mais disparaissant généralement au cours du traitement.

– Hypokaliémie lorsqu'une acidocétose ou un coma hyperosmolaire est corrigé par l'administration d'insuline.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

Interactions

– Voir 5.1.

– Risque accru d'insuffisance cardiaque par 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 retournant le flacon ou le stylo 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 sont destinés à l'administration sous-cutanée et se caractérisent par une action très rapide (après 10 minutes) et une courte durée d'action (2 à 5 heures). Elles sont utilisées en injections ou avec une pompe à insuline. Elles 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. Ces préparations seront utilisées avec prudence 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-Aventis) Ⓢ

insuline glulisine (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	37,93 €
sol. inj. s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	24,59 €
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	40,97 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ

insuline lispro (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Cartridge [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	39,57 €
sol. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	42,77 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	25,54 €

HUMALOG (Eli Lilly) Ⓢ ▽

insuline lispro (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 200 U/1 ml	R/a!	○	78,68 €

NOVORAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline aspart (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	39,57 €
sol. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	42,77 €
sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a!	○	25,54 €

5.1.1.2. Insulines à durée d'action rapide

Ce sont des insulines humaines obtenues par la technologie recombinante. Elles se présentent sous forme de solutions limpides d'insuline cristalline à faible teneur en zinc. Elles peuvent être injectées par voie sous-cutanée, intraveineuse (parfois), ou intramusculaire (exceptionnellement). 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. Elles sont aussi administrées par voie intraveineuse, dans le traitement d'une acidocétose ou d'un coma hyperosmolaire.

ACTRAPID (Novo Nordisk) Ⓢ

insuline (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Penfill [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a	○	28,56 €
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a	○	15,97 €

HUMULINE REGULAR (Eli Lilly) Ⓢ

insuline (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Cartridge [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a	○	33,41 €
sol. inj. i.m./i.v./s.c. [flac.]			
1 x 10 ml 100 U/1 ml	R/a	○	22,77 €

INSUMAN RAPID (Sanofi-Aventis) Ⓢ

insuline (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [cart.]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a	○	33,29 €
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]			
5 x 5 ml 100 U/1 ml	R/a	○	37,79 €
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli]			
5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a	○	33,29 €

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. 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. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée, exceptionnellement par voie intramusculaire. Elles ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

HUMULINE NPH (Eli Lilly) ®

insuline isophane (biosynthétique) susp. inj. s.c. Cartridge [cart.] 5 x 3 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	33,41 €
susp. inj. i.m./s.c. [flac.] 1 x 10 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	22,77 €

INSULATARD (Novo Nordisk) ®

insuline isophane (biosynthétique) susp. inj. s.c. Penfill [cart.] 5 x 3 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	28,56 €
susp. inj. i.m./s.c. [flac.] 1 x 10 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	15,97 €

INSUMAN BASAL (Sanofi-Aventis) ®

insuline isophane (biosynthétique) susp. inj. s.c. [cart.] 5 x 3 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	29,31 €
susp. inj. s.c. [flac.] 5 x 5 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	33,13 €
susp. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli] 5 x 3 ml 100 UI/1 ml	R/a ○	29,31 €

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. Ces analogues insuliniques donnent lieu à un risque moindre d'hypoglycémie nocturne. 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 préparations ne peuvent être injectées que par voie sous-cutanée.

LANTUS (Sanofi-Aventis) ®

insuline glargine (biosynthétique) sol. inj. s.c. [cart.] 5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a! ○	59,78 €
sol. inj. s.c. Solostar [stylo prérempli] 5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a! ○	59,78 €

LEVEMIR (Novo Nordisk) ®

insuline détémir (biosynthétique) sol. inj. s.c. Penfill [cart.] 5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a! ○	64,44 €
sol. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli] 5 x 3 ml 100 U/1 ml	R/a! ○	66,36 €

5.1.1.5. Associations

Il s'agit d'associations d'une insuline humaine à action rapide et d'une insuline à durée d'action intermédiaire, ce qui permet d'obtenir une action rapide et un effet prolongé. Le plus souvent deux (voire trois) injections par jour sont nécessaires mais chez certains patients atteints d'un diabète de type 2, une seule injection par jour suffit. Ces préparations sont en principe administrées par voie sous-cutanée, exceptionnellement par voie intramusculaire. Elles

ne peuvent pas être administrées par voie intraveineuse.

5.1.1.5.1. Associations d'insulines classiques

Ces mélanges contiennent une insuline classique à durée d'action rapide et une insuline fixée à la protamine. Ils doivent être injectés 20 à 30 minutes avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute 20 à 30 minutes après l'injection sous-cutanée, et persiste 10 à 16 heures.

HUMULINE 30/70 (Eli Lilly) ®

insuline (biosynthétique) 30 UI/1 ml insuline isophane (biosynthétique) 70 UI/1 ml susp. inj. s.c. Cartridge [cart.] 5 x 3 ml	R/a ○	33,41 €
susp. inj. i.m./s.c. [flac.] 1 x 10 ml	R/a ○	22,77 €

5.1.1.5.2. Associations avec un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide

Ces mélanges contiennent un analogue insulinique à durée d'action ultrarapide et le même analogue fixé à la protamine pour en prolonger la durée d'action. Ils doivent être administrés par voie sous-cutanée juste avant le repas. L'effet hypoglycémiant débute environ 10 minutes après l'injection, et persiste 10 à 18 heures.

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! ○	39,57 €
susp. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli] 5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

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! ○	39,57 €
susp. inj. s.c. Kwikpen [stylo prérempli] 5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

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! ○	39,57 €
susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli] 5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

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! ○	39,57 €
susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli] 5 x 3 ml	R/a! ○	42,77 €

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 	39,57 €
susp. inj. s.c. FlexPen [stylo prérempli]		
5 x 3 ml	R/a 	42,77 €

5.1.2. METFORMINE

La metformine augmente la sensibilité périphérique à l'insuline et diminue la néoglucogenèse hépatique. Elle ne stimule pas la sécrétion insulinaire 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 hypoglycémisants et aux glitazones, la metformine n'entraîne pas de prise de poids, mais plutôt même une perte 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»).
- Insuffisance rénale grave et autres situations comportant un risque nettement accru d'acidose lactique (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Effets indésirables

- Anorexie, nausées, diarrhée et vomissements; débuter par de faibles doses de metformine et prendre le médicament pendant le repas semblent améliorer la tolérance gastro-intestinale.
- **L'acidose lactique est très rare mais souvent fatale**, et survient surtout chez des patients à risque (voir la rubrique «Précautions particulières»).

– Déficience en vitamine B₁₂ 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, d'AINS ou de 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 ce 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. pel.		
60 x 500 mg	R/a 	6,23 €
100 x 850 mg	R/a 	7,73 €

METFORMAX (Menarini)

metformine, chlorhydrate compr. enr. (séc.) 40 x 850 mg	R/a ⊖	6,26 €
120 x 850 mg	R/a ⊖	8,45 €

METFORMINE MYLAN (Mylan)

metformine, chlorhydrate compr. pel. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,20 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,65 €

METFORMINE SANDOZ (Sandoz)

metformine, chlorhydrate compr. pel. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,23 €
compr. pel. (séc.) 100 x 850 mg	R/a ⊖	7,73 €

METFORMINE TEVA (Teva)

metformine, chlorhydrate compr. pel. 60 x 500 mg	R/a ⊖	6,00 €
100 x 850 mg	R/a ⊖	7,21 €

5.1.3. SULFAMIDÉS HYPOGLYCÉMIANTS

Ces sulfamidés diminuent la glycémie en stimulant la sécrétion insulinaire endogène. Les sulfamidés hypoglycémiant sont parfois 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, glipizide, gliquidone).

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les sulfamidés hypoglycémiant 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 avec les produits à longue durée d'action, étant donné le risque d'hypoglycémie par accumulation.
- Insuffisance hépatique.
- Allergie aux sulfamidés.

Effets indésirables

- Hypoglycémie, surtout avec les produits à longue durée d'action et chez les personnes âgées.
- Prise de poids.
- Troubles gastro-intestinaux.

- Problèmes muco-cutanés, avec allergie croisée avec les sulfamidés antibactériens.
- Photosensibilisation.
- Ictère cholestatique: rare.
- Troubles hématologiques (thrombopénie, leucopénie, agranulocytose): rare.

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.

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 à 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 sont prises juste avant ou pendant le 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 ○	16,97 €
--	-------	---------

DAONIL (Impexco)

glibenclamide compr. (séc.) 105 x 5 mg (importation parallèle)	R/a ○	16,96 €
---	-------	---------

EUGLUCON (Roche)

glibenclamide compr. (séc.) 100 x 5 mg	R/a ○	16,80 €
--	-------	---------

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 ⊕	7,89 €
compr. lib. modif. Retard 180 x 30 mg	R/a ⊕	14,35 €

GLICLAZIDE SANDOZ (Sandoz)

gliclazide compr. lib. modif. 60 x 30 mg	R/a ⊕	8,53 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,77 €

UNI DIAMICRON (Servier)

gliclazide compr. lib. modif. (séc.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,63 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	14,56 €

UNI GLICLAZIDE EG (Eurogenerics)

gliclazide compr. lib. modif. 56 x 30 mg	R/a ⊕	8,51 €
180 x 30 mg	R/a ⊕	14,96 €
compr. lib. modif. (séc.) 30 x 60 mg	R/a ⊕	8,63 €
90 x 60 mg	R/a ⊕	14,56 €
180 x 60 mg	R/a ⊕	24,61 €

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 ⊕	7,52 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,05 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,59 €

GLIMEPIRIDE EG (Eurogenerics)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,52 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,54 €
90 x 2 mg	R/a ⊕	13,57 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,05 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,58 €
90 x 3 mg	R/a ⊕	17,91 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,59 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	16,64 €
90 x 4 mg	R/a ⊕	22,43 €

GLIMEPIRIDE SANDOZ (Sandoz)

glimépiride compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/a ⊕	7,52 €
60 x 2 mg	R/a ⊕	10,21 €
120 x 2 mg	R/a ⊕	14,33 €
30 x 3 mg	R/a ⊕	9,05 €
60 x 3 mg	R/a ⊕	13,37 €
120 x 3 mg	R/a ⊕	19,27 €
30 x 4 mg	R/a ⊕	10,59 €
60 x 4 mg	R/a ⊕	15,76 €
120 x 4 mg	R/a ⊕	24,19 €

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 ⊕	15,89 €
--	-------	---------

MINIDIAB (Pfizer)

glipizide compr. (séc.) 90 x 5 mg	R/a ⊕	14,73 €
---	-------	---------

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 ⊕	6,87 €
100 x 30 mg	R/a ⊕	9,16 €

5.1.4. GLINIDES

Les glinides ont une structure différente de celle des sulfamidés hypoglycémifiants mais leur mécanisme d'action, la stimulation de la sécrétion d'insuline, est comparable.

Positionnement

– Voir 5.1.

– Par rapport aux sulfamidés hypoglycémifiants, 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.

Effets indésirables

– Hypoglycémie.

– Troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées).

– Prise de poids.

– Élévation des enzymes hépatiques: rare.

Grossesse et allaitement

– Voir 5.1.

– La grossesse et l’allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Voir 5.1.
- Le répaglinide est un substrat du CYP2C8 (voir Tableau Ic 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	⊖	11,85 €
120 x 1 mg	R/a	⊖	11,85 €
120 x 2 mg	R/a	⊖	11,85 €

REPAGLINIDE EG (Eurogenerics)

répaglinide compr.			
120 x 0,5 mg	R/a	⊖	11,84 €
270 x 0,5 mg	R/a	⊖	24,07 €
120 x 1 mg	R/a	⊖	11,84 €
270 x 1 mg	R/a	⊖	24,07 €
120 x 2 mg	R/a	⊖	11,84 €
270 x 2 mg	R/a	⊖	24,07 €

REPAGLINIDE SANDOZ (Sandoz)

répaglinide compr.			
120 x 0,5 mg	R/a	⊖	11,83 €
270 x 0,5 mg	R/a	⊖	17,81 €
compr. (séc.)			
120 x 1 mg	R/a	⊖	11,83 €
270 x 1 mg	R/a	⊖	17,81 €
120 x 2 mg	R/a	⊖	11,83 €
270 x 2 mg	R/a	⊖	17,81 €
120 x 4 mg	R/a	⊖	13,72 €
270 x 4 mg	R/a	⊖	17,81 €

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 ou www.inami.be).

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque ou antécédents.
- Cancer de la vessie ou antécédents.

Effets indésirables

- Prise de poids (fréquente).
- Rétention hydrosodée, avec risque de déclencher ou d’aggraver une insuffisance cardiaque [voir Folia de juin 2004].
- Troubles gastro-intestinaux.
- Fatigue, céphalées, vertiges.
- Risque accru de fractures au niveau des extrémités [voir Folia de juillet 2008 et Folia d’avril 2009].
- Hypoglycémie: rare (surtout en association à d’autres antidiabétiques).
- Troubles de la fonction hépatique: rare [voir Folia de juin 2004].
- Anémie.
- Oedème maculaire.
- Une faible augmentation du risque de cancer vésical est possible [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	⊖	24,33 €
98 x 15 mg	R/a	⊖	57,24 €
28 x 30 mg	R/a	⊖	34,66 €
98 x 30 mg	R/a	⊖	85,63 €

5.1.6. INCRÉTINOMIMÉTIQUES (ANALOGUES DU GLP-1)

L'albiglutide, l'exénatide, le liraglutide et le lixisénatide sont des analogues de l'hormone incrépine *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 α du pancréas, et en stimulant la sécrétion glucosé-dépendante d'insuline par les cellules β .

Positionnement

- Voir 5.1.
- Les incrétinomimétiques sont généralement utilisés en association à d'autres médicaments hypoglycémisants. 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*].
- 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 peut également être utilisé en monothérapie [voir *Folia de mai 2015*].
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Insuffisance rénale grave.
- Gastroparésie diabétique.

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, surtout des nausées; fréquent.
- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant (ou à une insuline basale).
- Oedème angioneurotique, anaphylaxie: très rare.
- Réactions au site d'injection (plus fréquent avec les formes hebdomadaires).
- Un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde a été suggéré, mais on ne dispose actuellement pas de preuves d'un lien de causalité [voir *Folia de novembre 2014*].
- Formation d'anticorps, avec diminution possible de l'effet hypoglycémiant

et risque accru de réactions au site d'injection.

- Liraglutide: troubles thyroïdiens (tumeur, taux plasmatique en calcitonine élevé, goitre): rare.

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.

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! ○ 98,39 €
4 x 50 mg/0,5 ml R/a! ○ 98,39 €

Exénatide

Posol. 10 à 20 μ g 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. [stylo prérempli]
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! ○ 98,47 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]
4 x 2 mg + 0,65 ml solv. R/a! ○ 98,47 €

BYETTA (AstraZeneca)

exénatide
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]
60 dos. 5 μ g/1 dos. R/a! ○ 104,84 €
60 dos. 10 μ g/1 dos. R/a! ○ 104,84 €

Liraglutide

<i>Posol.</i> 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!	○	105,92 €
--	------	---	----------

Lixisénatide

<i>Posol.</i> 10 à 20 µg p.j. en 1 injection
--

LYXUMIA (Sanofi-Aventis) ▼

lixisénatide (biosynthétique) sol. inj. s.c. [stylo prérempli] 1 x 14 dos. 10 µg/1 dos.	R/a!	○	46,60 €
2 x 14 dos. 20 µg/1 dos.	R/a!	○	87,99 €

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 incrétones *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; les premiers résultats concernant la prévention de critères d'évaluation 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; pour l'alogliptine, uniquement en association.
– Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions (voir www.cbip.be ou www.inami.be).

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**
– Insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère.

Effets indésirables

– Voir *Folia de juin 2009*.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Douleurs articulaires [voir *Folia de novembre 2015*].
– Hypoglycémie en association à un sulfamidé hypoglycémiant ou à l'insuline.
– Réactions allergiques parfois graves, entre autres syndrome de Stevens-Johnson; il existe une allergie croisée entre les différents inhibiteurs de la DPP-4.
– Pancréatite (rare).
– Linagliptine: aussi hypertension.
– Alogliptine et vildagliptine: aussi troubles hépatiques, hépatite (rare).

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

<i>Posol.</i> 25 mg p.j. en 1 prise

VIPIDIA (Takeda) ▼

alogliptine (benzoate) compr. pel.			
28 x 6,25 mg	R/a!	○	41,36 €
98 x 6,25 mg	R/a!	○	98,62 €
28 x 12,5 mg	R/a!	○	41,36 €
98 x 12,5 mg	R/a!	○	98,62 €
28 x 25 mg	R/a!	○	51,13 €
98 x 25 mg	R/a!	○	128,99 €

Linagliptine

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

TRAJENTA (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine compr. pel.			
30 x 5 mg	R/a!	○	44,79 €
100 x 5 mg	R/a!	○	131,43 €

Saxagliptine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

ONGLYZA (AstraZeneca)

saxagliptine (chlorhydrate) compr. pel.			
28 x 2,5 mg	R/		49,37 €
28 x 5 mg	R/a!	○	48,59 €
98 x 5 mg	R/a!	○	131,45 €

Sitagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 1 prise

JANUVIA (MSD)

sitagliptine (phosphate) compr. pel.			
28 x 25 mg	R/a!	○	26,61 €
98 x 25 mg	R/a!	○	76,32 €
28 x 50 mg	R/a!	○	26,61 €
98 x 50 mg	R/a!	○	76,32 €
28 x 100 mg	R/a!	○	45,93 €
98 x 100 mg	R/a!	○	141,40 €

Vildagliptine

Posol. 100 mg p.j. en 2 prises

GALVUS (Novartis Pharma)

vildagliptine compr.			
60 x 50 mg	R/a!	○	48,68 €
180 x 50 mg	R/a!	○	125,24 €

5.1.8. ACARBOSE

L'acarbose inhibe les α -glucosidases au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle et ralentit ainsi l'absorption des hydrates de carbone, ce qui provoque une diminution de l'hyperglycémie post-prandiale.

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 hypoglycémisants.

Indications (synthèse du RCP)

– Diabète de type 2.

Contre-indications

– **La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.**
– Maladies inflammatoires intestinales, occlusion intestinale.
– Insuffisance rénale grave.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux tels que diarrhée, flatulence, douleurs abdominales, météorisme: fréquent.

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/		19,86 €

5.1.9. 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 de glucose provoquant 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 [voir *Folia de novembre 2015*]. Il existe des incertitudes quant à leur innocuité rénale [voir *Folia de janvier 2015*].

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 ou www.inami.be).

Contre-indications

– **Grossesse et allaitement.**
– Insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 60 ml/min).

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux.
– Candidose vulvo-vaginale, balanite: fréquent; infections des voies urinaires.

- Polyurie, déshydratation, hypotension orthostatique.
- Hypoglycémie, surtout en association à un sulfamidé hypoglycémiant ou à l'insuline.
- Un risque accru d'acidocétose diabétique a été rapporté avec les gliflozines, même en présence d'une glycémie modérément élevée [voir *Folia de septembre 2015*].

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-indiquées 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.

Canagliflozine

Posol. 100 à 300 mg p.j. en 1 prise

INVOKANA (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine			
compr. pel.			
30 x 100 mg	R/a!	O	61,11 €
90 x 100 mg	R/a!	O	134,93 €
30 x 300 mg	R/a!	O	87,80 €
90 x 300 mg	R/a!	O	197,75 €

Empagliflozine

Posol. 10 à 25 mg p.j. en 1 prise

JARDIANCE (Boehringer Ingelheim) ▼

empagliflozine			
compr. pel.			
30 x 10 mg	R/a!	O	49,54 €
100 x 10 mg	R/a!	O	146,70 €
30 x 25 mg	R/a!	O	49,54 €
100 x 25 mg	R/a!	O	146,70 €

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. (*gliflozines*) et 5.1.9. (*gliflozines*).

EUCREAS (Novartis Pharma)

vildagliptine 50 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pel.			
60	R/a!	O	51,84 €
180	R/a!	O	129,48 €

vildagliptine 50 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pel.			
60	R/a!	O	51,84 €
180	R/a!	O	129,48 €

Posol. 100 mg (vildagliptine) p.j. en 2 prises

JANUMET (MSD)

sitagliptine (phosphate) 50 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pel.			
56	R/a!	O	51,81 €
196	R/a!	O	143,63 €

sitagliptine (phosphate) 50 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pel.			
56	R/a!	O	51,81 €
196	R/a!	O	143,63 €

Posol. 100 mg (sitagliptine) p.j. en 2 prises

JENTADUETO (Boehringer Ingelheim) ▼

linagliptine 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pel.			
60	R/a!	O	46,15 €
180	R/a!	O	123,14 €

linagliptine 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pel.			
60	R/a!	O	46,15 €
180	R/a!	O	123,14 €

Posol. 5 mg (linagliptine) p.j. en 2 prises

KOMBOGLYZE (AstraZeneca)

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pel.			
56	R/a!	O	48,59 €
196	R/a!	O	131,45 €

saxagliptine (chlorhydrate) 2,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pel.			
56	R/a!	O	48,59 €
196	R/a!	O	131,45 €

Posol. 5 mg (saxagliptine) p.j. en 2 prises

VIPDOMET (Takeda) ▼

alogliptine (benzoate) 12,5 mg			
metformine, chlorhydrate 850 mg			
compr. pel.			
56	R/a!	O	51,13 €
196	R/a!	O	128,99 €

alogliptine (benzoate) 12,5 mg			
metformine, chlorhydrate 1 g			
compr. pel.			
56	R/a!	O	51,13 €
196	R/a!	O	128,99 €

Posol. 25 mg (alogliptine) p.j. en 2 prises

VOKANAMET (Janssen-Cilag) ▼

canagliflozine 50 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pel.
60 R/a! ○ 61,11 €
180 R/a! ○ 134,93 €

canagliflozine 50 mg
metformine, chlorhydrate 1 g
compr. pel.
60 R/a! ○ 61,11 €
180 R/a! ○ 134,93 €

canagliflozine 150 mg
metformine, chlorhydrate 850 mg
compr. pel.
60 R/a! ○ 87,80 €
180 R/a! ○ 197,75 €

canagliflozine 150 mg
metformine, chlorhydrate 1 g
compr. pel.
60 R/a! ○ 87,80 €
180 R/a! ○ 197,75 €

Posol. 100 à 300 mg (canagliflozine) 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

- La lévothyroxine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.
- 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 (freination de la sécrétion de TSH).
- Prévention de la formation de nodules dans le lobe thyroïdien restant après thyroïdectomie partielle (freination de la sécrétion de TSH).
- Prévention d'une récurrence après thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien (freination de la sécrétion de TSH).
- Maladie de Graves-Basedow, en association à des antithyroïdiens, pour maintenir l'euthyroïdie.

Contre-indications

- Hyperthyroïdie non traitée.

Effets indésirables

- Agitation, anxiété, insomnie, perte de poids, accélération du transit, thermophobie, tremblements, hypertension, palpitations et arythmies cardiaques à doses trop élevées ou lors d'une augmentation trop rapide de la dose.
- Perte osseuse en cas de traitement prolongé à des doses entraînant une TSH inférieure à la normale.

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 grave, 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 µg 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 100 à 200 µg 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 O	6,15 €
84 x 50 µg	R/b O	6,66 €
84 x 75 µg	R/b O	7,27 €
84 x 100 µg	R/b O	7,84 €
84 x 125 µg	R/b O	8,62 €
84 x 150 µg	R/b O	9,02 €
84 x 175 µg	R/b O	9,62 €
84 x 200 µg	R/b O	10,00 €

L-THYROXINE (Takeda) ▽

lévothyroxine, sodium		
compr. disp. (séc.)		
112 x 25 µg	R/b O	6,68 €
112 x 50 µg	R/b O	7,34 €
112 x 75 µg	R/b O	8,42 €
112 x 100 µg	R/b O	9,14 €
112 x 125 µg	R/b O	9,94 €
112 x 150 µg	R/b O	10,77 €
112 x 175 µg	R/b O	11,78 €
112 x 200 µg	R/b O	12,14 €

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 (Genzyme)

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. Elles n'ont pas de place dans la thyroïdite.

– Un β -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 certains 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.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Hypothyroïdie: réversible à l'arrêt du traitement.

– Goitre.

– Rash, perte de cheveux et troubles gastro-intestinaux: fréquent.

– Atteinte hépatique: rare; risque plus élevé avec le propylthiouracile.

– Arthralgies: rare.

– Vasculite: rare.

– **Agranulocytose chez environ 0,5% des patients, le plus souvent au cours des trois premiers mois de traitement.** Cet effet est réversible mais grave (voir la rubrique «Précautions particulières»).

Grossesse et allaitement

– L'hyperthyroïdie représente une menace sérieuse pour l'évolution normale de la grossesse.

– Avec le propylthiouracile et le thiamazol, des troubles thyroïdiens (hypothyroïdie, goitre) peuvent survenir chez le nouveau-né (rare).

– **Thiamazol: déconseillé pendant le premier trimestre de la grossesse en raison d'une suspicion de tératogénicité.**

– **Pendant la grossesse, un schéma thérapeutique à base d'un antithyroïdien et de lévothyroxine est formellement contre-indiqué.**

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.

– 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 mg p.j. en 1 à 3 prises, ensuite diminuer progressivement

STRUMAZOL (Takeda)

thiamazol compr. (séc.)	R/b O	9,26 €
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 du 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

Les androgènes naturels testostérone et antrostanolone (plus disponible en spécialité) sont partiellement métabolisés lors du premier passage hépatique.

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.
- 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 aussi avec des doses très faibles. Risque de transfert de testostérone par la peau lors de l'utilisation de gels de testostérone [voir *Folia de juin 2011*].
- Fermeture prématurée des cartilages de conjugaison chez l'enfant, avec arrêt de la croissance.
- Augmentation de la libido, priapisme.
- Atrophie testiculaire, oligospermie, infertilité masculine, gynécomastie.
- Rétention hydrosodée.
- 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, accélération de la progression du cancer de la prostate.
- Troubles hépatiques, parfois avec ictère cholestatique.
- Avec les formes cutanées: aussi des réactions locales (érythème, prurit) au site d'application.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.

Précautions particulières

- La prudence s'impose si une rétention hydrosodée constitue un risque.
- Lors d'un traitement prolongé, un contrôle régulier des taux de PSA dans le sang s'impose.

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 prise 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.

Mestérolone

PROVIRON (Bayer) Ⓢ

mestérolone compr.			
50 x 25 mg	R/		10,49 €
Posol. 50 à 75 mg p.j. en 2 à 3 prises			

Nandrolone

DECA-DURABOLIN (Aspen) Ⓢ

nandrolone, décanoate sol. inj. i.m. [amp.]			
1 x 25 mg/1 ml	R/		4,72 €
Posol. –			

Testostérone

ANDROGEL (Besins) Ⓢ

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) Ⓢ

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) Ⓢ ▽

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) Ⓢ

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/!	○	10,49 €
Posol. 1 amp. toutes les 3 semaines			

TESTIM (Ferring) Ⓢ

testostérone gel transderm.			
30 x 50 mg/5 g	R/		56,69 €
Posol. 1 à 2 tubes p.j. en 1 application			

TESTOCAPS (MSD) Ⓢ

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 dans le chapitre sur les médicaments antitumoraux (voir 13.10.3.).

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).
 - Insuffisance hépatique.
 - Diabète difficile à contrôler.
 - Thromboembolie artérielle ou veineuse, ou antécédents.
 - Dépression sévère.

Effets indésirables

- Azospermie, 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, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie en cas d'utilisation prolongée.
- Cyprotérone: aussi risque de méningiome en cas d'utilisation prolongée.

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/a!b! ◯	28,97 €

Cyprotérone + éthinylestradiol

CLAUDIA (Sandoz) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.		
3 x 21	R/cx ⊖	13,05 €
6 x 21	R/cx ⊖	18,69 €
13 x 21	R/cx ⊖	34,87 €

DAPHNE (Mithra) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.		
3 x 21	R/cx ⊖	13,66 €
6 x 21	R/cx ⊖	19,61 €
13 x 21	R/cx ⊖	34,82 €

DAPHNE CONTINU (Mithra) ▼ ▽

I. cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg		
II. placebo		
compr. enr. + compr.		
3 x 28 (21+7)	R/cx ⊖	13,66 €
6 x 28 (21+7)	R/cx ⊖	19,61 €
13 x 28 (21+7)	R/cx ⊖	34,82 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

DIANE (Bayer) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.		
3 x 21	R/	24,03 €
6 x 21	R/	26,00 €

ELISAMYLAN (Mylan) ▼ ▽

cyprotérone, acétate 2 mg éthinylestradiol 0,035 mg compr. enr.		
3 x 21	R/cx ⊖	13,12 €
6 x 21	R/cx ⊖	19,74 €

5.3.6. DANAZOL

Le danazol, un dérivé de l'éthistérone, inhibe la sécrétion hypophysaire de LH et de FSH.

Positionnement

– Il n'existe plus de spécialité à base de danazol en Belgique. Celui-ci peut être importé de l'étranger par le pharmacien sur base d'une déclaration du médecin [voir *Folia de septembre 2013*].

– Le danazol est utilisé dans l'endométriose, dans certaines affections non cancéreuses du sein (maladie fibrokystique, hyperplasie mammaire juvénile et mastodynie sévère) et dans l'œdème angioneurotique.

– La gynécomastie n'est pas une indication.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.
- Diabète.
- Troubles thyroïdiens.
- Antécédents d'atteinte hépatique aiguë ou de cholestase pendant la grossesse.
- Hypertension et insuffisance rénale.
- Usage chez l'homme.

Effets indésirables

- Troubles du cycle menstruel jusqu'à l'aménorrhée.
- Rash, bouffées de chaleur.
- Nervosité.
- Nausées.
- Rétention hydrique.
- Virilisation, troubles de la libido.
- Diminution de la thyroxine plasmatique.

Grossesse et allaitement

– La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

Interactions

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

5.3.7. 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, l'histréline, la leuproreléline 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 gon-

adotrophines 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 hormono-dépendant 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.
- Histréline
 - Traitement palliatif du carcinome prostatique avancé.
- Leuproreléline
 - 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.

Effets indésirables

- Kystes ovariens suite à une stimulation de la sécrétion des gonadotrophines au début du traitement; en injection pulsatile, ce risque est faible.
- Bouffées de chaleur, atrophie vaginale.
- En cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture, 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! O 42,42 €
400 dos. 0,1 mg/1 dos. R/a: b! O 147,51 €

Goséreléline

ZOLADEX (AstraZeneca) Ⓢ

goséreléline (acétate)	
implant s.c. [pistolet pour implant]	R/a! Ⓢ
1 x 3,6 mg	134,70 €
implant s.c. L.A. [pistolet pour implant]	
1 x 10,8 mg	R/a! Ⓢ 332,19 €

Histréline

La spécialité Vantasse® à base d'histréline a été retirée du marché en mai 2015.

Leuproréline

DEPO-ELIGARD (Astellas) Ⓢ

leuproréline, acétate	
sol. inj. lib. prol. (pdr + solv.) s.c.	
[ser. préremplie + ser. préremplie]	
1 x 7,5 mg + solv.	R/a! Ⓢ 100,70 €
1 x 22,5 mg + solv.	R/a! Ⓢ 204,85 €
1 x 45 mg + solv.	R/a! Ⓢ 400,46 €

Triptoréline

DECAPEPTYL (Ipsen) Ⓢ

triptoréline	
susp. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + amp.]	
7 x 0,1 mg + 1 ml solv.	R/ 42,14 €
triptoréline (pamoate)	
susp. inj. (pdr + solv.) i.m. SR [flac. + amp.]	
1 x 3,75 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 125,98 €
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 274,08 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. SR	
[flac. + amp.]	
1 x 22,5 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 495,83 €

GONAPEPTYL (Ferring) Ⓢ

triptoréline (acétate)	
sol. inj. s.c. Daily [ser. préremplie]	
7 x 0,1 mg/1 ml	R/ 42,14 €

SALVACYL (Ipsen) Ⓢ

triptoréline (embonate)	
susp. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]	
1 x 11,25 mg + 2 ml solv.	R/a! Ⓢ 281,86 €

5.3.8. 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.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, prise de poids, troubles de la libido.
- Réactions au site d'injection.
- Dégarélix: en cas d'utilisation chronique: diminution de la densité osseuse et risque accru de fracture, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie, problèmes cardio-vasculaires.

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! Ⓢ 141,68 €
2 x 120 mg + 3 ml solv.	R/a! Ⓢ 250,32 €

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 €

5.3.9. MODULATEURS SÉLECTIFS DES RÉCEPTEURS DE LA PROGESTÉRONE

L'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérogène.

Indications (synthèse du RCP)

- Fibromes utérins.
- Contraception d'urgence (voir 6.2.3. et Folia de janvier 2015 et Folia de mai 2015).

Contre-indications

- Grossesse.
- Hémorragies vaginales qui ne sont pas dues au fibrome utérin; cancer de l'utérus, de l'ovaire, du col utérin et du sein.

Effets indésirables

- Aménorrhée, épaissement de l'endomètre.
- Douleurs mammaires.
- Troubles digestifs.

traitement de fibromes ne doit pas dépasser 3 mois.

Interactions

- L'ulipristal est un substrat du CYP3A4 (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.*).

ESMYA (Gedeon Richter) ▽

ulipristal, acétate
compr.
84 x 5 mg

R/b! O 392,12 €

Précautions particulières

- Etant donné les incertitudes quant à son innocuité à long terme, la durée du

5.4. Corticostéroïdes

Ce chapitre reprend les corticostéroïdes administrés par voie systémique ou *in situ* (p. ex. par voie intra-articulaire). Les corticostéroïdes inhalés sont repris dans le chapitre 4. *Système respiratoire*, les préparations à usage dermatologique dans le chapitre 15. *Dermatologie*, les préparations à usage ophtalmologique dans le chapitre 16. *Ophtalmologie* 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 seul élément 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.

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, p. ex. la fludrocortisone acétate (p. ex. 0,1 mg par jour) qui peut être prescrite en magistrale.
- Affections immunitaires ou inflammatoires et pathologies auto-immunes en rhumatologie, gastro-entérologie, dermatologie, néphrologie.
- Asthme bronchique grave, faux croup.
- Réactions allergiques aiguës: maladie sérique, œdème angioneurotique, choc anaphylactique.
- Traitement adjuvant en oncologie.
- Immunosuppression après transplantation.
- Traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales et de septicémie.

Contre-indications

- Infections systémiques non traitées (tuberculose et autres infections bactériennes; infections virales (p. ex. herpès), parasitaires ou mycosiques), sauf comme traitement adjuvant en cas d'infections pouvant être fatales.

Effets indésirables

- Les effets indésirables dépendent de la voie d'administration, la dose et la durée du traitement, et varient d'un patient à l'autre.
- En cas d'administration systémique, les effets indésirables sont fréquents et parfois très graves, surtout quand les doses physiologiques (20 à 30 mg par jour d'hydrocortisone ou l'équivalent) sont dépassées 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»*).
- Syndrome de Cushing avec faciès lunaire, acné, atrophie et fragilité cutanées, vergetures et atrophie musculaire.
- Faiblesse musculaire et troubles du rythme cardiaque consécutifs à une perte excessive de potassium.
- Myopathie, surtout chez l'enfant et lors de l'administration de doses élevées.
- Hyperglycémie, avec parfois apparition d'un diabète.
- Ostéoporose pouvant entraîner des fractures, surtout en cas de traitement prolongé avec des doses journalières équivalentes à au moins 7,5 mg de predni-

solone; la perte osseuse est la plus importante pendant les six premiers mois du traitement [voir la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose» et *Folia de février 2008*].

- Ostéonécrose aseptique, notamment au niveau de la tête fémorale.
- Résistance amoindrie aux infections et plus spécialement aux infections à *Mycobacterium tuberculosis*, à *Candida albicans* et aux infections virales; en outre, les symptômes cliniques de l'infection peuvent être masqués.
- Arrêt de la croissance staturale en cas d'utilisation prolongée chez l'enfant.
- Euphorie, agitation, insomnie et réactions psychotiques.
- Cataracte et augmentation de la pression intraoculaire [voir *Folia d'avril 2006*].
- 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.
- Lésions articulaires et contamination bactérienne en cas d'injection intra-articulaire.

Grossesse et allaitement

- **Suspicion d'une tératogénicité (fente labiale et palatine).**
- **Suspicion d'un retard de croissance intra-utérin en cas d'utilisation prolongée, 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 béclo méthasone) 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 possibles 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 ≥ 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 fortement 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 20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour en 2 à 3 prises; dans les situations de stress, des doses plus élevées sont indiquées.

– Lorsqu'on veut obtenir un effet anti-inflammatoire, on commence souvent avec une dose 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) ①

bétaméthasone			
gts sol.			
30 ml 0,5 mg/1 ml	R/b O		6,57 €
bétaméthasone (acétate) 2,7 mg/1 ml			
bétaméthasone (phosphate sodique) 3 mg/1 ml			
susp. inj. lib. prol. i.m./i.v./i.artic./i.lés./i.burs./			
p.artic./i.derm. Chronodose [flac.]			
1 x 1 ml	R/b O		7,99 €
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		5,64 €

5.4.2. BÉTAMÉTHASONE

BETNESOL (Sigma-tau) ①

bétaméthasone (phosphate sodique)			
compr. sol.			
30 x 0,5 mg	R/b O		6,21 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.artic./i.burs./s.conj. [amp.]			
6 x 5,3 mg/1 ml	R/b O		10,71 €

DIPROPHOS (MSD) ①

bétaméthasone (dipropionate) 5 mg/1 ml			
bétaméthasone (phosphate sodique) 2 mg/1 ml			
susp. inj. lib. prol.			
i.m./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [amp.]			
1 x 1 ml	R/		5,00 €
susp. inj. lib. prol.			
i.m./i.artic./i.lés./i.burs./p.artic. [ser. préremplie]			
1 x 1 ml	R/b O		8,03 €
1 x 2 ml	R/b O		10,08 €

5.4.3. BUDÉSONIDE

Le budésonide est utilisé par voie orale ou rectale dans des affections inflammatoires de l'intestin (*voir* 3.7.), en

inhalation dans le bronchospasme (voir 4.1.) et par voie nasale dans la rhinite allergique (voir 17.3.).

5.4.4. DEXAMÉTHASONE

La dexaméthasone est indiquée pour inhiber la sécrétion cortico-surrénale et ce à des fins diagnostiques, dans le syndrome adrénogénital chez l'adulte, et dans certaines formes d'hirsutisme chez la femme. Il n'y a plus de spécialité à base de dexaméthasone à usage oral, mais elle peut être prescrite en magistrale.

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 \emptyset 5,70 €

5.4.5. HYDROCORTISONE

L'hydrocortisone (cortisol), le corticostéroïde endogène, exerce une activité minéralocorticoïde manifeste, et est surtout indiquée dans le traitement de substitution de l'insuffisance surrénale.

HYDROCORTISONE (Bepharbel) [Ⓛ]

hydrocortisone
compr. (séc.)
20 x 20 mg R/b \emptyset 10,50 €

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 \emptyset 7,02 €
1 x 250 mg + 2 ml solv. R/b \emptyset 9,94 €
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 \emptyset 9,55 €
3 x 40 mg/1 ml R/b \emptyset 18,21 €
1 x 80 mg/2 ml R/b \emptyset 14,17 €
1 x 200 mg/5 ml R/b \emptyset 23,90 €
susp. inj./instill. lib. prol. i.m./i.artic./i.lés./i.burs./
p.artic./rect. [ser. préremplie]
1 x 40 mg/1 ml R/b \emptyset 9,55 €
3 x 40 mg/1 ml R/b \emptyset 18,21 €
1 x 80 mg/2 ml R/b \emptyset 14,17 €

DEPO-MEDROL + LIDOCAINE (Pfizer) [Ⓛ]

méthylprednisolone, acétate 40 mg/1 ml
lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 ml
susp. inj. lib. prol.
i.artic./i.lés./p.artic./i.burs. [flac.]
1 x 1 ml R/b \emptyset 9,69 €
3 x 1 ml R/b \emptyset 18,56 €
1 x 2 ml R/b \emptyset 14,42 €

MEDROL (Pfizer) [Ⓛ]

méthylprednisolone
compr. (séc. en 4)
21 x 4 mg R/b \emptyset 6,90 €
30 x 4 mg R/b \emptyset 7,64 €
compr. (séc.)
14 x 16 mg R/b \emptyset 10,20 €
50 x 16 mg R/b \emptyset 20,90 €
compr. (séc. en 4)
20 x 32 mg R/a \emptyset 17,43 €

MEDROL (Impexco) [Ⓛ]

méthylprednisolone
compr. (séc.)
50 x 16 mg R/b \emptyset 19,27 €
compr. (séc. en 4)
20 x 32 mg R/a \emptyset 17,43 €
(importation parallèle)

SOLU-MEDROL (Pfizer) [Ⓛ]

méthylprednisolone (succinate sodique)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]
1 x 40 mg/1 ml R/b \emptyset 9,09 €
3 x 40 mg/1 ml R/b \emptyset 16,42 €
1 x 125 mg/2 ml R/b \emptyset 15,59 €
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. SAB
[flac. + amp.]
1 x 40 mg + 1 ml solv. R/b \emptyset 9,09 €
3 x 40 mg + 1 ml solv. R/b \emptyset 16,42 €
1 x 125 mg + 2 ml solv. R/b \emptyset 15,59 €
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + flac.]
1 x 500 mg + 8 ml solv. R/b \emptyset 42,39 €
1 x 1 g + 16 ml solv. R/b \emptyset 69,67 €

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.
30 x 1 mg R/ 28,08 €
100 x 1 mg R/ 69,80 €
30 x 2 mg R/ 28,08 €
100 x 2 mg R/ 69,80 €
30 x 5 mg R/ 28,08 €
100 x 5 mg R/ 69,80 €

5.4.8. TRIAMCINOLONE

ALBICORT (Sanofi Belgium) [Ⓛ]

triamcinolone, acétonide
susp. inj. lib. prol. i.artic./i.derm. [flac.]
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b \emptyset 9,90 €

KENACORT A (Bristol-Myers Squibb) [Ⓛ]

triamcinolone, acétonide
susp. inj. lib. prol. i.artic./i.derm. [flac.]
1 x 5 ml 10 mg/1 ml R/b \emptyset 9,29 €

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.).
– Réactions d'hypersensibilité (rare).

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. DESMOPRESSINE ET TERLIPRESSINE

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 spécialités.

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: hémorragies dues aux 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*].

Effets indésirables

– Faible risque de réactions allergiques.
– Hémodilution et hyponatrémie, avec des convulsions, surtout en cas de surdosage et probablement moins avec la terlipressine.

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 de ce fait 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/alb! ⊕		72,15 €

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/alb! ⊕		61,33 €

Posol. énurésie: 0,2 à 0,4 mg p.j. le soir

MINIRIN (Ferring) Ⓣ

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	33,23 €
gts sol. nas.		
2,5 ml 100 µg/1 ml	R/a!	20,31 €
sol. spray nas.		
25 dos. 10 µg/1 dos.	R/a!	20,09 €
Posol. énurésie: per os: 120 à 240 µg p.j. le soir		

OCTOSTIM (Ferring) Ⓣ

desmopressine, acétate		
sol. spray nas.		
25 dos. 150 µg/1 dos.	R/b!	252,57 €

Terlipressine**GLYPRESSIN (Ferring) Ⓣ**

terlipressine, acétate		
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.	[87 €]

VARIQUEL (Hospira) Ⓣ

terlipressine, acétate		
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
5 x 1 mg + 5 ml solv.	U.H.	[74 €]

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: également enfants avec cartilages de croissance soudés.
– En cas d'usage en présence du syndrome de Prader-Willi: également obésité sévère ou affection respiratoire sévère.

Effets indésirables

– Réactions locales au site d'injection.
– Syndrome du canal carpien.
– Oedème.
– Myalgies et arthralgies.
– Hypertension intracrânienne bénigne (rare).
– Résistance à l'insuline et hyperglycémie.

– Suspicion d'une augmentation du risque de cancer à long terme, surtout à doses élevées.

GENOTONORM (Pfizer) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.]		
pour Genotonorm Pen 5,3		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!	148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!	704,16 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.]		
pour Genotonorm Pen 12		
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!	290,81 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. GoQuick [stylo prérempli]		
1 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!	148,25 €
5 x 5,3 mg + 1 ml solv.	R/a!	704,16 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!	290,81 €

HUMATROPE (Eli Lilly) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [cart.]		
pour Humatrope Pen		
1 x 6 mg + 1 ml solv.	R/a!	132,36 €
1 x 12 mg + 1 ml solv.	R/a!	237,08 €

NORDITROPIN (Novo Nordisk) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. SimpleXx [cart.] pour NordiPen 5		
3 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	400,08 €
sol. inj. s.c. SimpleXx [cart.] pour NordiPen 10		
3 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	790,89 €
sol. inj. s.c. Nordiflex [stylo prérempli]		
1 x 15 mg/1,5 ml	R/a!	400,08 €

NUTROPINAQ (Ipsen) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.] pour NutropinAq Pen		
1 x 10 mg/2 ml	R/a!	213,44 €
3 x 10 mg/2 ml	R/a!	621,80 €

OMNITROPE (Sandoz) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.] pour Omnitrope Pen 5		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,36 €
sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 5		
5 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	518,32 €
10 x 5 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,36 €
sol. inj. s.c. [cart.] pour Omnitrope Pen 10		
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	2.045,48 €
sol. inj. s.c. [cart.] pour SurePal Pen 10		
5 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	1.027,37 €
10 x 10 mg/1,5 ml	R/a!	2.045,48 €

ZOMACTON (Ferring) Ⓣ

somatropine (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + amp.]		
1 x 4 mg + 3 ml solv.	R/a!	111,48 €

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) ®

somatostatine (acétate)
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [amp. + 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 occasionnée par des tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal, hémorragies dues à des varices œsophagiennes.
- Octréotide: tumeurs endocrines du tractus gastro-intestinal et du pancréas, acromégalie, diarrhée chez les patients atteints du SIDA.
- Lanréotide: tumeurs carcinoïdes, acromégalie.

Effets indésirables

- Réactions locales au site d'injection.
- Troubles digestifs: nausées, crampes abdominales, stéatorrhée, calculs biliaires.
- Troubles du métabolisme glucidique.
- Bradycardie.

Lanréotide**SOMATULINE (Ipsen)**

lanréotide (acétate)
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. P.R.
[flac. + amp.]
1 x 30 mg + 2 ml solv. R/a¹b ○ 455,83 €
sol. inj. s.c. Autogel [ser. préremplie]
1 x 60 mg/0,3 ml R/a¹b ○ 902,42 €
1 x 90 mg/0,3 ml R/a¹b ○ 1.079,58 €
1 x 120 mg/0,5 ml R/a¹b ○ 1.375,14 €

Octréotide**OCTREOTIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)**

octréotide (acétate)
sol. inj. i.v./s.c. [flac.]
5 x 0,1 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 30,39 €
5 x 0,5 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 111,83 €

OCTREOTIDE HOSPIRA (Hospira)

octréotide (acétate)
sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]
5 x 0,1 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 28,81 €
5 x 0,5 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 108,76 €

SANDOSTATINE (Novartis Pharma)

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/a¹b ○ 710,33 €
1 x 30 mg + 2,5 ml solv. R/a¹b ○ 955,70 €

octréotide
sol. inj. i.v./s.c. [amp.]
20 x 0,1 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 100,44 €
10 x 0,5 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 214,40 €

SIROCTID (Lampro)

octréotide (acétate)
sol. inj. i.v./s.c. [ser. préremplie]
20 x 0,1 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 100,44 €
10 x 0,5 mg/1 ml R/a¹b ⊕ 214,40 €

Somatostatine**SOMATOSTATINE-BELPHARMA (Eumedica)**

somatostatine (acétate)
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + 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. [amp. + amp.]
1 x 3 mg + 1 ml solv. U.H. [97 €]

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 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 digestifs: nausées, diarrhée.
- Arthralgies, myalgies, paresthésies.

Interactions

- Le cinacalcet est un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.*).

MIMPARA (Amgen)

cinacalcet (chlorhydrate)
compr. pel.

28 x 30 mg	R/a! b!	○	194,68 €
28 x 60 mg	R/a! b!	○	356,12 €
28 x 90 mg	R/a! b!	○	507,17 €

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 grave, principalement lorsque d'autres mesures sont contre-indiquées ou inefficaces.

Contre-indications

- Hypocalcémie.

Effets indésirables

- Congestion faciale, paresthésies, nausées, vomissements, diarrhée et pollakiurie au début du traitement.
- Hypersensibilité: rare.
- Hypocalcémie avec tétanie: exceptionnel.
- Irritation locale après administration sous-cutanée.

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	○	20,67 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [ser. préremplie]			
5 x 100 UI/1 ml	R/b	○	26,68 €
15 x 100 UI/1 ml	R/b	○	60,90 €
30 x 100 UI/1 ml	R/b	○	93,28 €

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 locales au site d'injection.
- Sudation, prurit, rash.
- Céphalées, asthénie.
- Myalgies, arthralgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- élévation des enzymes hépatiques.

SOMAVERT (Pfizer)

pegvisomant (biosynthétique)			
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + flac.]			
30 x 10 mg + 8 ml solv.	R/a!	○	2.463,43 €
30 x 15 mg + 8 ml solv.	R/a!	○	3.690,52 €
30 x 20 mg + 8 ml solv.	R/a!	○	4.917,59 €

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 ou 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 au chapitre *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 minime.

6.1.1. CANDIDOSE VAGINALE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge de la leucorrhée».

– La candidose vaginale est plus fréquente dans les situations suivantes : utilisation d'antibiotiques à large spectre et de métronidazole, diabète, immunosuppression (traitement par des corticostéroïdes ou des antitumoraux, infection par le VIH) et en présence de taux élevés en 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 général préféré en raison du faible risque d'effets indésirables.

– La prise de dérivés azoliques par voie orale (voir 11.2.3.) est indiquée en cas d'échec du traitement local ou en cas de préférence manifeste de la patiente.

– 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* n'est pas prouvée dans la candidose vaginale, ni dans les infections aiguës, ni dans les infections récidivantes.

Effets indésirables

– Préparations locales: irritation, réactions allergiques.

Précautions particulières

– Les excipients des crèmes vaginales sont susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles pendant toute la durée du traitement et dans 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^e, 4^e ou 5^e jour du cycle) pendant 6 mois, ou en autotraitement au moment des plaintes;
 - traitement par voie orale: fluconazole 150 mg, 1 fois par semaine (majorité des données) pendant 6 mois.

Dérivés azoliques (vaginal)**CANESTENE GYN CLOTRIMAZOLE (Bayer)**

clotrimazole crème vag. 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)		9,10 €
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	11,33 €
caps. molle vag. 7 x 200 mg 1 x 1,2 g	b O b O	10,62 € 9,02 €

GYNOMYK (Will-Pharma)

butoconazole, nitrate crème vag. 20 g 20 mg/1 g (+ 3 applic.)	R/b O	8,55 €
ovule 3 x 100 mg	R/b O	8,29 €

GYNOXIN (Zambon)

fungiconazole, nitrate crème vag. 35 g 20 mg/1 g (+ 7 applic.)	R/b O	8,52 €
ovule 3 x 200 mg 1 x 600 mg	R/b O R/b O	8,32 € 8,36 €

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.

- L'efficacité du traitement vaginal par l'acide lactique ou par d'autres 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 aussi efficace en prévention.

- 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.

Interactions

– Métronidazole par voie vaginale: l'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 toute la durée du traitement et dans 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 Ω 6,58 €
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 toute la durée du traitement et dans 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.

Chlorhexidine

La spécialité Hibitane® à usage vaginal a été retirée du marché en juin 2015.

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
500 ml 100 mg/1 ml 11,40 €
(15 à 30 ml dans 0,5 litre d'eau tiède)
sol. vag. Unigyn
5 x 10 ml 100 mg/1 ml 12,00 €
(+ 5 x 140 ml diluant + canule)

6.2. Contraception

Positionnement

- Voir *Folia de juillet 2010, novembre 2011, février 2013 et 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.
 - 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 ces associations entraînent moins d'effets indésirables cardio-vasculaires ou métaboliques.
 - Les préparations biphasiques peuvent être utilisées lorsque des saignements surviennent pendant la première moitié du cycle avec une préparation monophasique.
 - 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.
 - 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 mars 2008*].
- Progestatifs
 - A la posologie adéquate, la plupart des progestatifs - sauf la progestérone et la dydrogestérone - sont des contraceptifs, mais pour la contraception, ils sont généralement 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*), mais le risque de grossesse est un peu plus élevé qu'avec les autres contraceptifs hormonaux. La minipilule est surtout indiquée pendant la période d'allaitement ou chez les femmes chez lesquelles les associations estroprogestatives sont contre-indiquées.

- 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 saignements irréguliers (*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 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»).
- Allaitement.
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Thromboembolie artérielle ou veineuse, ou antécédents.
- Migraine avec aura.
- Affections coronariennes ou cérébro-vasculaires.
- Pertes de sang vaginales d'origine inconnue.
- Affections hépato-biliaires sévères telles que hépatite, cirrhose et adénome hépatique.

Effets indésirables

- Ceux des estrogènes (voir 6.3.1.) et des progestatifs (voir 6.6.).
- Attribués surtout à l'estrogène.
 - Nausées et vomissements.
 - Céphalées, irritabilité, fatigue.
 - *Spotting*.
 - Oedème, congestion douloureuse des seins.

- Congestion des varices, flébités.
- Attribués surtout au progestatif.
 - Tendances dépressives.
 - Dyspareunie, diminution de la libido.
 - Prise de poids.
 - Acné.
 - Hypoménorrhée.
- Aménorrhées de plus de 6 mois après l'arrêt des contraceptifs: plus fréquentes en cas d'irrégularités préalables du cycle.
- Cholestase et ictère, surtout chez les femmes ayant déjà présenté antérieurement un ictère ou un prurit grave.
- Tumeurs bénignes du foie: rares mais parfois dangereuses en raison de leur forte vascularisation avec risque d'hémorragie péritonéale.
- Effet sur les lipides plasmatiques: différent selon le produit utilisé, la dose et la voie d'administration; l'impact clinique n'est pas clair.
- Élévation réversible de la pression artérielle.
- Légère augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde; cette augmentation du risque dépend de la dose (surtout de l'estrogène), de l'âge (surtout > 35 ans), de la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires et du tabagisme; il n'est pas prouvé que le risque

d'infarctus du myocarde soit plus faible avec les contraceptifs de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène comme progestatif).

– Augmentation du risque de thrombose veineuse (et d'embolie pulmonaire); ce risque augmente avec l'âge, l'obésité et la présence d'antécédents personnels ou familiaux de thromboembolie. Il est généralement admis que ce risque est aussi accru avec les contraceptifs à teneur élevée en estrogènes. Le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé avec les contraceptifs de troisième génération, les contraceptifs à base de drospirénone et cyprotérone et les estroprogestatifs à usage transdermique ou vaginal qu'avec les contraceptifs de deuxième génération [voir *Folia d'octobre 2015*]. L'éventualité d'un risque thromboembolique plus élevé avec les associations estroprogestatives à base de certains nouveaux progestatifs (chlormadinone, nomégestrol) n'est pas établie [voir *Folia de mai 2012*]. Aucune étude n'a apporté la preuve d'un risque thromboembolique moindre avec les associations estroprogestatives à base d'estradiol [voir *Folia de juillet 2010 et Folia de février 2013*].

– Légère augmentation du risque de carcinome mammaire, surtout chez les femmes de moins de 35 ans. Ce risque accru disparaîtrait 10 ans après l'arrêt de l'association estroprogestative.

– Fermeture prématurée des cartilages de croissance avec arrêt de la croissance chez l'enfant.

– Perturbation de certains tests de la fonction thyroïdienne et de la fonction surrénalienne.

– Drospirénone: hyperkaliémie due à l'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, lynestrol, 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, de migraine avec aura 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'éthinyloestradiol.
- 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 de la date d'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

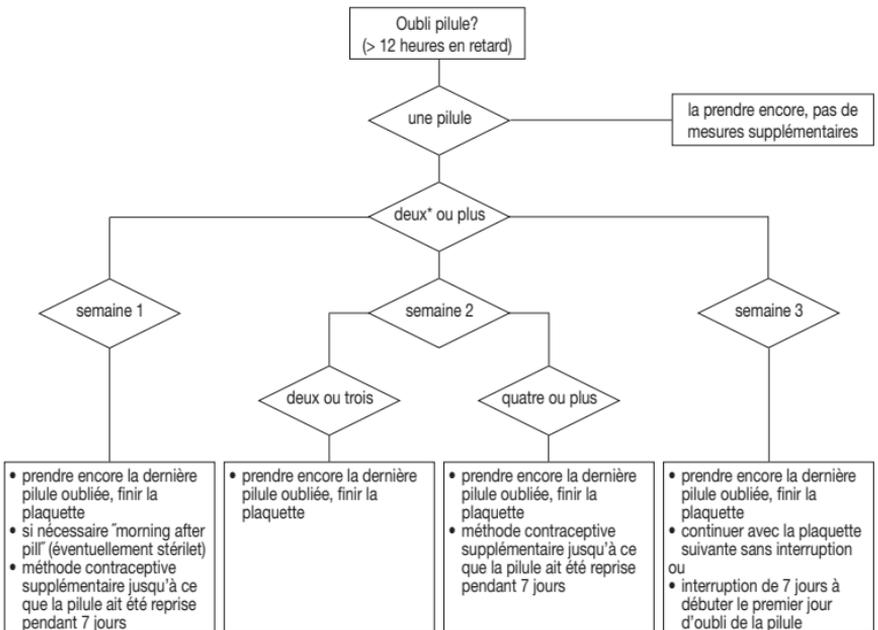
traitement. Si la contraception est instaurée en cours de cycle, une méthode contraceptive complémentaire s'avère nécessaire pendant les 7 premiers jours [voir *Folia de juillet 2010*]. Certaines préparations contiennent 28 comprimés par plaquette, ou 91 comprimés pour la préparation à cycle étendu; 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*].

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.

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/Jcx	○	9,46 €

Préparations monophasiques de deuxième génération*CONTINORA (Gedeon Richter)*

I. éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg			
II. placebo compr. enr.			
1 x 28 (21+7)	R/		3,31 €

(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ELEONOR 20 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. enr.			
3 x 21	R/J		13,00 €
6 x 21	R/J		19,31 €
13 x 21	R/aJ		35,19 €

ELEONOR 30 (Sandoz)

éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	7,85 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	10,24 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	16,37 €

LAVINIA (Teva)

éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. pel.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	8,35 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	18,07 €

LOWETTE (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. pel.			
3 x 21	R/J		24,17 €

MICROGYNON 20 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. enr.			
3 x 21	R/J		18,31 €

MICROGYNON 30 (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr.			
3 x 21	R/Jcx	○	9,65 €
13 x 21	R/aJ		32,34 €

NORA-30 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	8,35 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	10,73 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	18,07 €

NORANELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg lévonorgestrel 0,1 mg compr. pel.			
3 x 21	R/J		13,02 €
6 x 21	R/J		20,83 €
13 x 21	R/aJ		36,10 €

OVYSMEN (Janssen-Cilag)

éthinyloestradiol 0,035 mg noréthistérone 1 mg compr.			
3 x 21	R/aJcx	○	10,26 €

STEDIRIL-30 (Pfizer)

éthinyloestradiol 0,03 mg lévonorgestrel 0,15 mg compr. enr.			
3 x 21	R/J		9,81 €

Préparations monophasiques de troisième génération*DENISE 20 (Teva)*

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	8,76 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	24,36 €

DENISE 30 (Teva)

éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	8,76 €

DESO 20 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg désogestrel 0,15 mg compr. pel.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	10,99 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	14,95 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	26,85 €

DESO 30 (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,15 mg compr. pel.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	10,24 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	13,98 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	25,03 €

FEMODENE (Bayer)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. enr.			
3 x 21	R/J		17,50 €
6 x 21	R/J		30,61 €
13 x 21	R/J		54,43 €

GESTODELLE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,02 mg gestodène 0,075 mg compr. enr.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	11,00 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	16,71 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	32,36 €

GESTOFEME (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg gestodène 0,075 mg compr. enr.			
3 x 21	R/aJcx	⊖	11,00 €
6 x 21	R/aJcx	⊖	16,71 €
13 x 21	R/aJcx	⊖	32,36 €

GRAINNE 20 (Mithra)
éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
1 x 21 R/ 5,06 €

GRAINNE 30 (Mithra)
éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
1 x 21 R/ 5,06 €

HARMONET (Pfizer)
éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/J 15,42 €

LAMUNA 20 (Sandoz)
éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pel.
3 x 21 R/aJcx ⊕ 10,98 €
6 x 21 R/aJcx ⊕ 14,94 €
13 x 21 R/aJcx ⊕ 24,36 €

LAMUNA 30 (Sandoz)
éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr. pel.
3 x 21 R/aJcx ⊕ 10,23 €
6 x 21 R/aJcx ⊕ 13,97 €
13 x 21 R/aJcx ⊕ 25,02 €

LIOSANNE 20 (Sandoz)
éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/aJcx ⊕ 11,12 €
6 x 21 R/aJcx ⊕ 16,92 €
13 x 21 R/aJcx ⊕ 31,16 €

LIOSANNE 30 (Sandoz)
éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/aJcx ⊕ 11,12 €
6 x 21 R/aJcx ⊕ 16,92 €
13 x 21 R/aJcx ⊕ 31,16 €

MARVELON (MSD)
éthinyloestradiol 0,03 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/Jcx ⊕ 13,64 €
6 x 21 R/J 28,76 €
13 x 21 R/J 50,33 €

MELIANE (Bayer)
éthinyloestradiol 0,02 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/J 17,50 €
6 x 21 R/J 30,61 €
13 x 21 R/J 54,43 €

MERCILON (MSD)
éthinyloestradiol 0,02 mg
désogestrel 0,15 mg
compr.
3 x 21 R/Jcx ⊕ 14,48 €
13 x 21 R/J 53,56 €

MINULET (Pfizer)
éthinyloestradiol 0,03 mg
gestodène 0,075 mg
compr. enr.
3 x 21 R/J 15,42 €

MIRELLE (Bayer)
I. éthinyloestradiol 0,015 mg
gestodène 0,06 mg
II. placebo
compr. pel.
3 x 28 (24+4) R/J 24,91 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

Autres préparations monophasiques

ANNABELLE (Mithra)
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pel.
3 x 21 R/J 26,16 €
6 x 21 R/J 41,86 €
13 x 21 R/J 77,10 €

ANNAIS (Mithra)
éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pel.
3 x 21 R/J 27,37 €
6 x 21 R/J 43,80 €
13 x 21 R/J 82,87 €

ARMUNIA 20 (Sandoz)
éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
compr. pel.
3 x 21 R/J 24,57 €
6 x 21 R/J 40,09 €
13 x 21 R/J 77,10 €

ARMUNIA 30 (Sandoz)
éthinyloestradiol 0,03 mg
drospirénone 3 mg
compr. pel.
3 x 21 R/J 24,18 €
6 x 21 R/J 42,52 €
13 x 21 R/J 82,87 €

BELLINA (Gedeon Richter) ▼
éthinyloestradiol 0,03 mg
chlormadinone, acétate 2 mg
compr. pel.
3 x 21 R/J 24,95 €
6 x 21 R/J 39,95 €
13 x 21 R/J 69,47 €

BRADLEY (Sandoz)
I. éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
II. placebo
compr. pel.
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)

DAYLETTE (Gedeon Richter)
I. éthinyloestradiol 0,02 mg
drospirénone 3 mg
II. placebo
compr. pel.
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)

DIENOBEL (Effik)
éthinyloestradiol 0,03 mg
diénogest 2 mg
compr. pel.
3 x 21 R/J 16,67 €
6 x 21 R/J 28,27 €
13 x 21 R/J 50,21 €

DORINELLETEVA (Teva)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	22,21 €
13 x 21	R/J	56,84 €

DORINTEVA (Teva)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	22,21 €
13 x 21	R/J	56,84 €

DROSEFFIK (Effik)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr. pel.		
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)

DROSPIBEL (Effik)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	24,65 €
6 x 21	R/J	40,16 €
13 x 21	R/J	77,16 €
éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	24,24 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	80,00 €

HELEN (Mithra) ▼

éthinyloestradiol 0,03 mg chlormadinone, acétate 2 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	24,75 €
6 x 21	R/J	39,60 €
13 x 21	R/J	68,64 €

LOUISE (Mithra)

éthinyloestradiol 0,03 mg diénogest 2 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	25,05 €
6 x 21	R/J	40,08 €
13 x 21	R/J	69,47 €

MARGOTMYLAN 20 (Mylan)

éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARGOTMYLAN 30 (Mylan)

éthinyloestradiol 0,03 mg drospirénone 3 mg compr. pel.		
3 x 21	R/J	24,18 €
6 x 21	R/J	40,09 €
13 x 21	R/J	77,10 €

MARLIESMYLAN (Mylan)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr. pel.		
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)

YADERE (Teva)

I. éthinyloestradiol 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr. pel.		
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. pel.		
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. pel.		
3 x 21	R/J	32,70 €
6 x 21	R/J	55,19 €
13 x 21	R/J	107,70 €

YAZ (Bayer)

I. éthinyloestradiol (bétadex clathrate) 0,02 mg drospirénone 3 mg		
II. placebo compr. pel.		
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)

ZOELY (Teva) ▼

I. estradiol 1,5 mg nomégestrol, acétate 2,5 mg		
II. placebo compr. pel.		
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^e ou 22^e jour avec les comprimés de la phase II d'une autre plaquette.

GRACIAL (Aspen)

I. éthinyloestradiol 0,04 mg désogestrel 0,025 mg		
II. éthinyloestradiol 0,03 mg désogestrel 0,125 mg compr.		
1 x 22 (7+15)	R/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^e ou 22^e jour avec les com-

primés de la phase III d'une autre plaquette.

TRIASELLE (Mithra)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
- II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
- III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. enr.
3 x 21 (6+5+10) R/aJcx ⊖ 10,34 €
13 x 21 (6+5+10) R/aJcx ⊕ 24,89 €

TRIGYNON (Bayer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
- II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
- III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. enr.
3 x 21 (6+5+10) R/Jcx ⊚ 12,16 €

TRI-MINULET (Pfizer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
- II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
- III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr. enr.
3 x 21 (6+5+10) R/Jcx ⊚ 17,74 €

TRINORDIOL (Pfizer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,05 mg
- II. éthynylestradiol 0,04 mg
lévonorgestrel 0,075 mg
- III. éthynylestradiol 0,03 mg
lévonorgestrel 0,125 mg
compr. enr.
3 x 21 (6+5+10) R/J 14,60 €

TRINOVUM (Janssen-Cilag)

- I. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,5 mg
- II. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 0,75 mg
- III. éthynylestradiol 0,035 mg
noréthistérone 1 mg
compr.
3 x 21 (7+7+7) R/Jcx ⊙ 13,47 €

TRIODENE (Bayer)

- I. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,05 mg
- II. éthynylestradiol 0,04 mg
gestodène 0,07 mg
- III. éthynylestradiol 0,03 mg
gestodène 0,1 mg
compr. enr.
3 x 21 (6+5+10) R/Jcx ⊚ 13,90 €

Préparations séquentielles

Précautions particulières

– L'ordre des prises doit être scrupuleusement respecté.

QLAIRA (Bayer)

- I. estradiol, valérate 3 mg
- II. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 2 mg
- III. estradiol, valérate 2 mg
diénogest 3 mg
- IV. estradiol, valérate 1 mg
- V. placebo
compr. pel.
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) ▼

- I. lévonorgestrel 0,15 mg
éthynylestradiol 0,03 mg
- II. éthynylestradiol 0,01 mg
compr. pel.
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)

- éthynylestradiol 0,034 mg/24 h
norelgestromine 0,203 mg/24 h
dispositif transderm.
9 R/J 34,05 €

LISVY (Gedeon Richter) ▼

- éthynylestradiol 0,013 mg/24 h
gestodène 0,06 mg/24 h
dispositif transderm.
3 R/ 14,99 €
9 R/ 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
éthynylestradiol 0,015 mg/24 h
système de diffusion vag.
3 R/J 39,18 €

NUVARING (MSD)

- étonogestrel 0,12 mg/24 h
éthynylestradiol 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).
– Saignement vaginal inexplicé.
– Artériopathie sévère.
– Tumeur hépatique ou antécédents.
– Antécédents d'ictère idiopathique ou de prurit sévère pendant la grossesse.

Effets indésirables

– Nausées, vomissements, diarrhée.
– Diminution de la libido.
– Céphalées, vertiges, fatigue, tendances dépressives, troubles du sommeil.
– Oedème, prise de poids.
– Ictère cholestatique et urticaire: rare.
– Acné, alopécie, rash.
– Troubles du métabolisme lipidique et glucidique dont l'impact clinique n'est pas clair.

– Avec les formes retard injectables, les implants ou en cas de prise continue de progestatifs dans le but de supprimer les menstruations: souvent pertes de sang irrégulières (*spotting*) pendant le traitement et aménorrhées prolongées à l'arrêt du traitement.

– Médroxyprogestérone: diminution de la densité osseuse en cas de traitement prolongé; injection sous-cutanée: réactions locales.

– Implant à base d'étonogestrel: cycles irréguliers et *spotting*, aménorrhée chez environ 20% des utilisatrices, difficultés lors du retrait de l'implant; une diminution de la densité osseuse après une utilisation prolongée ne peut être exclue.

Grossesse et allaitement

– **L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques (lévonorgestrel per os ou dans un DIU, lynestrol, 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 rétinoïdes [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

– La prudence s'impose en cas d'affections hépatiques, d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

– L'innocuité après un cancer du sein n'est pas démontrée.

Note

Certains contraceptifs 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

<i>Posol</i> , 0,075 mg p.j. en 1 prise sans interruption

CELEA (Mithra)

désogestrel compr. pel.		
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. pel.		
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. pel.		
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. pel.		
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. pel.			
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. pel.			
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. pel.			
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		10,44 €

6.2.2.2. Progestatifs sous-cutanés à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)**SAYANA (Pfizer)**

médroxyprogestérone, acétate susp. inj. s.c. [ser. préremplie]			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		22,98 €
<i>Posol.</i> 104 mg tous les 3 mois			

SAYANA (Pfizer) ▽

médroxyprogestérone, acétate susp. inj. s.c. Press [ser. préremplie]			
1 x 104 mg/0,65 ml	R/		30,69 €
<i>Posol.</i> 104 mg tous les 3 mois			

6.2.2.3. Progestatifs intramusculaires à usage contraceptif («piqûre contraceptive»)**DEPO-PROVERA (Pfizer)**

médroxyprogestérone, acétate susp. inj. lib. prol. i.m. [flac.]			
1 x 500 mg/3,3 ml	R/a O		12,64 €
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]			
1 x 150 mg/1 ml	R/b O		8,65 €
(aussi usage antitumoral)			
<i>Posol.</i> comme contraceptif: 150 mg tous les 3 mois			

6.2.2.4. Implant**IMPLANON (MSD) ▽**

étonogestrel implant s.c. NXT [pistolet pour implant]			
1 x 68 mg	R/J		143,59 €
<i>Posol.</i> contraception: durée d'action maximale 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 de 5 à 10 ans. Il n'existe pas de grandes différences d'efficacité entre les stérilets disponibles ayant une surface cuivrée de plus de 300 mm².

– Pour les DIU qui libèrent du 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 (efficacité contraceptive plus grande et plus longue si > 300 mm² de cuivre).
- 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 gynécologiques.

– DIU à base de lévonorgestrel: aussi cancer du sein ou antécédents, et affections hépatiques.

Effets indésirables

– Complications locales telles que expulsion, infection, perforation (rare).

– 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 et *spotting*, augmentation de la taille des follicules,

formation de kystes (parfois symptomatiques).

- Effets hormonaux systémiques (dépression, céphalées, acné, modifications du poids corporel et tensions mammaires).

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. la durée d'action d'un DIU à base de cuivre varie de 5 à 10 ans (sauf pour Gynefix 200 car < 300 mm² 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 maximale de 3 ans

LEVOSERT (Mithra) ▽

lévonorgestrel
système de diffusion i.utér.
52 mg R/J 118,06 €
Posol. contraception et ménorragies idiopathiques: durée d'action maximale de 3 ans

MIRENA (Bayer)

lévonorgestrel
système de diffusion i.utér.
52 mg R/aJ 147,57 €
Posol. contraception et ménorragies idiopathiques: durée d'action maximale de 5 ans

6.2.4. CONTRACEPTION D'URGENCE

Positionnement

– Voir *Folia de mars 2008* et *Folia de novembre 2009*.

– 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 juli 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.

Grossesse et allaitement

– L'exposition pendant la grossesse à des progestatifs possédant des propriétés androgéniques tels que le lévonorgestrel, peut entraîner la masculinisation du fœtus féminin.

Interactions

– L'ulipristal 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.

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 €

NORLEVO (HRA Pharma)

lévonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg J 9,85 €

POSTINOR (Mithra)

lévonorgestrel
compr.
1 x 1,5 mg J 9,85 €

Ulipristal

Posol. un seul comprimé par voie orale le plus rapidement possible après le rapport sexuel, et ce au plus tard dans les 5 jours

ELLAONE (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
- 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'estrogène estriol (biologiquement moins actif) peut être utilisé par voie locale ou par voie systémique.

- Un traitement prolongé par des estrogènes administrés par voie systémique en monothérapie entraîne une hyperplasie de l'endomètre et un risque accru de carcinome de l'endomètre. Afin de diminuer ce risque, on associe systématiquement un progestatif lorsque l'utérus est en place (*voir 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'extrait de soja mentionné en 6.3.1.4. est proposé pour le traitement des bouffées de chaleur liées à la ménopause. L'innocuité à long terme des phytoestrogènes n'est pas connue, notamment chez les femmes avec des antécédents de cancer du sein [*voir Folia de mars 2004*]. Il n'y a pas d'effet sur la densité osseuse.

- 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 ont peut-être un rôle dans les risques à long terme du traitement estroprogestatif de substitution, entre autres en ce qui concerne le risque légèrement accru de carcinome mammaire. La *Women's Health Initiative* et la *Million Women Study* renforce les preuves d'un risque accru de cancer du sein lié à la substitution hormonale à base d'associations estroprogestatives. La substitution hormonale à base d'estrogènes seuls n'augmenterait pas le risque de cancer du sein.

- Les résultats d'études randomisées en prévention cardio-vasculaire primaire et secondaire ont montré une incidence accrue d'accidents vasculaires cérébraux et de thromboembolies veineuses. Il se pourrait que la substitution hormonale n'augmente pas le risque cardio-vasculaire lorsque celle-ci est instaurée directement après le début de la ménopause.

- 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 [*voir Folia de décembre 2012*].

- La tibolone (*voir 6.3.3.*) et l'association de estradiol + cyprotérone (un antiandrogène, *voir 5.3.5.*), sont aussi utilisées dans le traitement symptomatique des bouffées de chaleur liées à la ménopause. Leur place exacte n'est pas claire, entre autres par manque de données sur leurs effets à long terme.

6.3.1. ESTROGÈNES DANS LA MÉNOPAUSE

Positionnement

– Voir 6.3.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Pertes de sang vaginales d'origine inconnue.
- Carcinome mammaire ou autres tumeurs hormono-dépendantes, ou antécédents.
- Insuffisance hépatique.
- Thromboembolie artérielle ou veineuse, ou antécédents.

Effets indésirables

- Nausées et vomissements, douleurs abdominales.
- Oedème, rétention hydrosodée avec prise de poids.
- Congestion douloureuse des seins: fréquent, surtout pendant la périménopause.
- Accidents thromboemboliques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) et accidents vasculaires cérébraux.
- Augmentation de la pression artérielle: rare et le plus souvent réversible.
- Congestion variqueuse.
- Lithiase vésiculaire.
- Augmentation du volume des fibromes.
- *Spotting*, dysménorrhée et syndrome prémenstruel.
- Incontinence urinaire.
- Céphalées, vertiges, irritabilité, fatigue.
- Réactions allergiques en cas d'usage local.
- Modifications de la libido.
- Hyperplasie de l'endomètre évoluant parfois vers un carcinome de l'endomètre en cas de traitement systémique prolongé par des estrogènes sans ajout d'un progestatif (voir la rubrique «Précautions particulières»).

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 Ic 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	8,58 €
Posol. 1 à 8 mg p.j. en 1 prise		

ESTROFEM (Novo Nordisk)

estradiol compr. pel. 3 x 28 x 1 mg	R/	27,55 €
3 x 28 x 2 mg	R/	27,55 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

PROGYNOVA (Bayer)

estradiol, valérate compr. enr. 3 x 28 x 1 mg	R/b O	8,51 €
3 x 28 x 2 mg	R/b O	9,54 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

ZUMENON (Mylan EPD)

estradiol compr. pel. 3 x 28 x 1 mg	R/	21,57 €
3 x 28 x 2 mg	R/	26,35 €
Posol. 1 à 2 mg p.j. en 1 prise		

6.3.1.2. Estrogènes par voie transdermique

CLIMARA (Bayer)

estradiol dispositif transderm. TTS 12 x 50 µg/24 h (3,9 mg/12,5 cm ²)	R/	29,42 €
Posol. 1 application par semaine		

DERMESTRIL (Besins)

estradiol		
dispositif transderm. Septem		
12 x 25 µg/24 h (2,5 mg/11,25 cm ²)	R/	19,46 €
dispositif transderm. TTS		
26 x 25 µg/24 h (2 mg/9 cm ²)	R/	22,95 €
26 x 50 µg/24 h (4 mg/18 cm ²)	R/	29,52 €
8 x 100 µg/24 h (8 mg/36 cm ²)	R/	17,32 €

Posol. 2 applications (pour TTS) ou 1 application (pour Septem) par semaine

ESTREVA (Teva)

estradiol		
gel transderm. (pompe doseuse)		
1 x 50 g 1 mg/1 g	R/b O	7,27 €
3 x 50 g 1 mg/1 g	R/b O	12,94 €

(0,5 g gel = 1 pression = 0,5 mg)

Posol. 0,5 à 3 mg p.j. en 1 application sur la peau

FEMINOVA (Teva)

estradiol		
dispositif transderm.		
12 x 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm ²)	R/	26,55 €

Posol. 1 application par semaine

OESTROGEL (Besins)

estradiol		
gel transderm.		
80 g 0,6 mg/1 g	R/b O	7,06 €
gel transderm. (pompe doseuse)		
2 x 100 g 0,6 mg/1 g	R/b O	12,43 €

(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 ²)	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 ²)	R/	28,26 €
24 x 37,5 µg/24 h (0,585 mg/3,75 cm ²)	R/	32,31 €
24 x 50 µg/24 h (0,78 mg/5 cm ²)	R/	35,62 €
24 x 75 µg/24 h (1,17 mg/7,5 cm ²)	R/	40,78 €

Posol. 2 applications par semaine

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**GYNOSOYA (Arkopharma)**

Glycine max (extrait sec, 30% d'isoflavones)		
gél. Forte		
60 x 106,1 à 136,79 mg		25,75 €

Posol. 1 à 2 caps. p.j. en 1 à 2 prises

6.3.2. ASSOCIATIONS ESTRO-PROGESTATIVES DANS LA MÉNopause**Positionnement**

– Voir 6.3.

– Les associations estroprogestatives pour la substitution hormonale peuvent être administrées par voie orale ou transdermique. La composition de ces associations n'est pas adaptée pour inhiber l'ovulation, et celles-ci ne conviennent donc pas à un usage contraceptif.

– Les composants de certaines associations estroprogestatives peuvent aussi être prescrits séparément (pour les progestatifs, voir 6.6.).

– Une prise continue est souvent accompagnée de saignements intermenstruels irréguliers (*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. pel.
3 x 28 R/ 48,47 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

ANGELIQ (Bayer)

estradiol 1 mg
drospirénone 2 mg
compr. pel.
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)

I. estradiol, valérate 2 mg
II. estradiol 2 mg
norgestrel 0,5 mg
compr. enr.
3 x 21 (10+11) R/b O 8,85 €

DUOGESTAN (Besins)

I. estradiol 1 mg
II. progestérone 200 mg
compr. + caps. molle
3 (25+14) R/ 37,90 €

FEMOSTON (Mylan EPD)

estradiol 0,5 mg
dydrogéstérone 2,5 mg
compr. pel. Low
3 x 28 R/ 42,38 €

estradiol 1 mg
dydrogéstérone 5 mg
compr. pel. Conti
3 x 28 R/ 42,38 €

I. estradiol 1 mg
II. estradiol 1 mg
dydrogéstérone 10 mg
compr. pel.
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
dydrogéstérone 10 mg
compr. pel.
3 x 28 (14+14) R/ 31,70 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

FEMOSTON (Impexco)

estradiol 0,5 mg
dydrogéstérone 2,5 mg
compr. pel. Low
3 x 28 R/ 41,16 €

estradiol 1 mg
dydrogéstérone 5 mg
compr. pel. 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. pel.
3 x 28 R/ 42,22 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

NOVOFEM (Novo Nordisk)

I. estradiol 1 mg
II. estradiol 1 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
compr. pel.
3 x 28 (16+12) R/ 33,56 €
(pas d'interruption entre les cycles de traitement)

TRISEQUENS (Novo Nordisk)

I. estradiol 2 mg
II. estradiol 2 mg
noréthistérone, acétate 1 mg
III. estradiol 1 mg
compr. pel.
3 x 28 (12+10+6) R/b O 16,07 €
(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 cm²)
noréthistérone 0,25 mg/24 h (4,8 mg/16 cm²)
dispositif transderm.
24 R/ 53,07 €
Posol. 1 application tous les 3 à 4 jours

FEMINOVA (Teva)

I. estradiol 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm²)
II. estradiol 50 µg/24 h (1,5 mg/15 cm²)
lévonorgestrel 10 µg/24 h (1,5 mg/15 cm²)
dispositif transderm. Plus
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 mais elle n'est pas indiquée comme contraceptif. 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 thromboem-

boliques artériels ou veineux, ou antécédents.

Interactions

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

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

HERIA (Mithra) [Ⓢ]

tibolone			
compr.			
1 x 28 x 2,5 mg	R/		21,51 €
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,00 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

LIVIAL (MSD) [Ⓢ]

tibolone			
compr.			
3 x 28 x 2,5 mg	R/		48,48 €
6 x 28 x 2,5 mg	R/		76,80 €

TIBOLINIA (Sandoz) [Ⓢ]

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. CYPROTÉRONE + ESTRADIOL

Positionnement, contre-indications, effets indésirables, grossesse et allaitement, et précautions particulières

– Voir 6.3., 6.3.1. et 5.3.5.

CLIMEN (Bayer)

I.	estradiol, valérate 2 mg		
II.	estradiol, valérate 2 mg		
	cyprotérone, acétate 1 mg		
	compr. enr.		
	3 x 21 (11+10)	R/	30,37 €

6.3.5. 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. Etant donné les preuves limitées d'efficacité, le risque d'hépatotoxicité grave 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'oxytocine 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^e semaine. Le misoprostol est également utilisé *off-label* dans l'induction du travail avant la 36^e 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.
- Méthylergométrine: hypertension sévère, affection coronarienne ischémique, (pré-)éclampsie.
- Misoprostol: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque de souffrance fœtale.
- Oxytocine: situations où l'accouchement vaginal peut entraîner un risque de souffrance fœtale, (pré-)éclampsie, cardiopathie sévère.

Effets indésirables

- Carboprost et dinoprostone: chez la mère, troubles gastro-intestinaux, effets cardio-vasculaires (p. ex. hypotension),

rarement convulsions et bronchospasme.

- Méthylergométrine: chez la mère, élévation de la pression artérielle, arythmies et spasmes coronariens.
- Carbétocine et oxytocine: chez le nouveau-né, surtout chez le prématuré, incidence accrue d'hyperbilirubinémie.
- Misoprostol: chez la mère, troubles gastro-intestinaux, contractions utérines anormales, rarement angor ou accident vasculaire cérébral; chez le fœtus, troubles du rythme cardiaque.

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 6,33 €

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 6,75 €

6.4.2. TOCOLYTIQUES

Positionnement

– Voir *Folia d'octobre 2008 et Folia de janvier 2014*.

– Les tocolytiques sont utilisés jusqu'à la 34^e semaine de grossesse, et ce pour autant que l'on suppose que la poursuite de la grossesse présente des avantages pour la mère et pour l'enfant.

– Il n'est pas établi dans quelle mesure le fait de postposer la naissance grâce aux tocolytiques soit à l'origine d'un meilleur pronostic pour l'enfant. Le temps gagné grâce à l'utilisation de tocolytiques peut toutefois être important pour permettre la mise en œuvre de mesures préventives (p. ex. transfert de la patiente dans un hôpital disposant d'un service de néonatalogie, traitement par des corticostéroïdes).

– Des β_2 -mimétiques (voir 4.1.) 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 intraveineuse. Le traitement ne doit pas dépasser 48 heures, à répéter éventuellement.

– L'indométacine (voir 9.1.) est parfois utilisée pour une tocolyse de courte

durée 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 β_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.

– β_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

– β_2 -mimétiques

- Chez la mère: tachycardie, agitation, tremblements, nausées, sudation, congestion faciale, hyperglycémie et hypokaliémie.

- Chez le nouveau-né: tremblements, hyperglycémie et acidocétose.

– Atosiban

- Chez la mère: troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, céphalées, vertiges.

– Antagonistes du calcium

- Chez la mère: hypotension.

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 clomifène
- les gonadotrophines.

La progestérone naturelle (par voie orale ou vaginale, voir 6.6.1. et 6.6.3.) ou un de ses dérivés (dydrogestérone, voir 6.6.1.) peut être prescrite pour soutenir la phase lutéale si une déficience du corps jaune est suspectée, notamment chez les femmes chez lesquelles l'ovulation a été induite par des gonadotrophines.

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 d'ovaires polykystiques).

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, tensions mammaires: fréquent.
- Incidence accrue de grossesses multiples et d'avortements.
- Kystes ovariens fonctionnels, imposant l'arrêt momentané du traitement.
- Hyperstimulation ovarienne: rare.
- Diplopie, troubles visuels, céphalées: rare.
- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer de l'ovaire par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées.

Grossesse et allaitement

– La grossesse est une contre-indication.

CLOMID (Sanofi Belgium) ®

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,35 €
---	-------	--------

PERGOTIME (Serono) ®

clomifène, citrate compr. (séc.) 10 x 50 mg	R/b O	9,68 €
---	-------	--------

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'antéhypophyse. L'hormone chorionique gonadotrope humaine (HCG), sécrétée par le placenta et les tumeurs trophoblastiques, a la même activité biologique que la LH. La ménotropine (gonadotrophine humaine postménopausique, HMG) contient des quantités équivalentes de LH et de FSH.

Certaines gonadotrophines sont extraites d'urines de femmes enceintes (pour l'HCG) ou de femmes ménopausées (pour l'HMG); à présent, on dispose aussi de FSH biosynthétique (corifollitropine et follitropine), de LH biosynthétique (lutropine) et de HCG biosynthétique (choriogonadotropine).

Indications (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 HMG, corifollitropine ou follitropine;

- timing de l'ovulation dans le cadre de l'insémination intra-utérine ou de la fécondation in vitro;
- soutien de la phase lutéale, notamment en cas de cycles induits artificiellement.

- Homme

• Induction de la spermatogenèse en cas de stérilité due à une oligo-azoospermie en raison d'un hypogonadisme hypogonadotrope.

• Cryptorchidie à testicules non rétractiles.

Contre-indications

- Grossesse et allaitement.

Effets indésirables

- Ovulations multiples, avec un risque de grossesse multiple.

- Hyperstimulation pouvant entraîner l'apparition de kystes lutéiniques avec gêne abdominale, ascite, oligurie et hémococoncentration.

- Réactions allergiques.

- Gynécomastie réversible.

- Les suspicions d'augmentation du risque de cancer ovarien par les inducteurs de l'ovulation n'ont pas été confirmées.

Grossesse et allaitement

- La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications.

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 €]

CHORAGON (Ferring) Ⓣ

gonadotrophine chorionique (HCG)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [amp. + amp.]		
3 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/	27,72 €

ELONVA (MSD)

corifollitropine alfa (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [ser. prérempli]		
1 x 0,1 mg/0,5 ml	U.H.	[577 €]
1 x 0,15 mg/0,5 ml	U.H.	[577 €]

FERTINORM (Goodlife) Ⓣ ▼

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. Kit		
[flac. + ser. prérempli]		
10 x flacon + 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. prérempli]		
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	397,10 €

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. prérempli]		
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 €

GONAL-F (Serono)

follitropine alfa (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. prérempli]		
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/b/ O	36,16 €
(+ 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 €

LUVERIS (Serono) Ⓣ

lutropine alfa (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + flac.]		
1 x 75 UI + 1 ml solv.	R/	74,47 €

MENOPUR (Ferring) Ⓣ

ménotropine (HMG) (FSH 75 UI + LH 75 UI)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + amp.]		
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	194,66 €
ménotropine (HMG) (FSH 600 UI + LH 600 UI)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c.		
[flac. + ser. prérempli]		
1 x flacon + 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. prérempli]		
1 x flacon + 1 ml solv.	R/	320,09 €

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 €

OVITRELLE (Serono) Ⓣ

choriogonadotrope alfa (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]		
1 x 250 µg/0,5 ml	R/	44,17 €

PERGOVERIS (Serono) Ⓣ

follitropine alfa (biosynthétique) 150 UI		
lutropine alfa (biosynthétique) 75 UI		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + flac.]		
10 x flacon + 1 ml solv.	R/	778,06 €

PREGNYL (MSD) Ⓣ

gonadotrophine chorionique (HCG)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [amp. + amp.]		
3 x 1.500 UI + 1 ml solv.		
R/b/ O		10,28 €
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./s.c. [flac. + flac.]		
1 x 5.000 UI + 1 ml solv.	R/	6,94 €

PUREGON (MSD)

follitropine bêta (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [cart.] pour Puregon Pen		
1 x 300 UI/0,36 ml	R/b/ O	107,33 €
1 x 600 UI/0,72 ml	R/b/ O	195,57 €
1 x 900 UI/1,08 ml	R/b/ O	288,65 €

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- α -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, notamment chez les femmes chez qui l'ovulation a été induite par des gonadotrophines (*voir* 6.5.2.) ou des analogues de la gonadoreline (*voir* 5.3.7.).

- 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, piqure 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, fausses couches et menace d'avortement: uniquement dans les cas consécutifs à une déficience du corps jaune.

- Menace d'accouchement prématuré dans certains groupes à risque.

- Pour retarder les menstruations.

- Endométriose.

- Ménorragies idiopathiques (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 et cancer gynécologique, ou antécédents (sauf dans le cadre d'un traitement).

- Hémorragie vaginale inexplicée.

- Artériopathie sévère.

- Tumeurs hépatiques, ou antécédents.

- Antécédents d'ictère idiopathique ou prurit sévère en période de grossesse.

Effets indésirables

- Troubles du métabolisme lipidique et glucidique.
- Nausées, vomissements, diarrhée.
- Diminution de la libido.
- Céphalées, fatigue, tendances dépressives.
- Oedème, prise de poids.
- Ictère cholestatique et urticaire: rare.
- Pertes de sang irrégulières (*spotting*) pendant le traitement.
- Aménorrhées plus ou moins prolongées à l'arrêt d'un traitement à long terme.
- Acné, séborrhée, alopecie et hirsutisme avec les dérivés ayant des propriétés androgéniques.

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 en cas d'affections hépatiques, chez les femmes avec des antécédents ou des facteurs de risque de thromboembolie, en cas d'hypertension, et en association à des estrogènes chez les femmes avec un risque élevé de carcinome mammaire.

Posologie

- Les posologies ci-dessous ne sont mentionnées que pour les indications non oncologiques; 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

<i>DUPHASTON (Mylan EPD)</i>				<i>PRIMOLUT-NOR (Bayer)</i>			
dydrogesterone				noréthistérone, acétate			
compr. pel. (séc.)				compr. (séc.)			
42 x 10 mg	R/b	○	16,44 €	30 x 10 mg	R/b	○	8,17 €
<i>Posol.</i> 10 à 40 mg p.j. en 1 prise				<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			
<i>LUTENYL (Teva)</i>				<i>PROGEBEL (Effik)</i>			
nomégestrol, acétate				progestérone (micronisé)			
compr. (séc.)				caps. molle			
30 x 5 mg	R/b	⊖	12,18 €	90 x 100 mg	R/b	⊖	15,59 €
90 x 5 mg	R/b	⊖	22,68 €	45 x 200 mg	R/b	⊖	15,59 €
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise				<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises			
<i>MEGACE (PharmaSwiss)</i>				<i>PROVERA (Pfizer)</i>			
mégestrol, acétate				médroxyprogestérone, acétate			
compr. (séc.)				compr.			
30 x 160 mg	R/a	○	42,78 €	24 x 5 mg	R/b	○	7,35 €
(uniquement usage antitumoral)				30 x 10 mg	R/b	○	10,30 €
<i>NOGEST (Mithra)</i>				50 x 100 mg	R/a	⊖	21,26 €
nomégestrol, acétate				40 x 250 mg	R/a	⊖	33,49 €
compr. (séc.)				25 x 400 mg	R/a	⊖	31,04 €
30 x 5 mg	R/b	⊖	11,40 €	30 x 500 mg	R/a	⊖	42,42 €
60 x 5 mg	R/b	⊖	15,84 €	(aussi usage antitumoral)			
90 x 5 mg	R/b	⊖	18,98 €	<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise			
<i>Posol.</i> 5 mg p.j. en 1 prise				<i>UTROGESTAN (Besins)</i>			
<i>ORGAMETRIL (MSD)</i>				progestérone (micronisé)			
lynestrénol				caps. molle or.			
compr. (séc.)				30 x 100 mg	R/b	○	9,96 €
30 x 5 mg	R/b	○	7,03 €	90 x 100 mg	R/b	○	19,48 €
(aussi usage antitumoral)				45 x 200 mg	R/b	○	19,48 €
<i>Posol.</i> 2,5 à 10 mg p.j. en 1 prise				<i>Posol.</i> 200 à 300 mg p.j. en 1 à 2 prises			
				<i>VERAPLEX (Teva)</i>			
				médroxyprogestérone, acétate			
				compr. (séc.)			
				30 x 500 mg	R/a	⊖	44,49 €
				(uniquement usage antitumoral)			

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 20,98 €

6.6.2. VOIE TRANSDERMIQUE

PROGESTOGEL (Besins)

progestérone
gel transderm.
80 g 10 mg/1 g R/ 6,19 €

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 et contractions utérins.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Rash.

Grossesse et allaitement

- **L'allaitement est une contre-indication.**

Note

Le médicament ne peut être délivré que dans une pharmacie hospitalière sur présentation d'une prescription et d'une attestation d'un médecin, en double exemplaire. Une information détaillée peut être obtenue auprès du pharmacien hospitalier.

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 éventuels 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

– Dérivés de l'ergot: 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, nausées, constipation.

– Spasmes vasculaires, hallucinations ou réactions psychotiques: rare aux doses habituelles.

– Comportement compulsif, p. ex. jeux pathologiques [voir *Folia de septembre 2007*] et hypersexualité en cas d'utilisation chronique des agonistes dopaminergiques.

– Réactions inflammatoires telles que pleurésie, péricardite, fibrose rétropéritonéale et valvulopathies en cas d'utilisation prolongée de dérivés de l'ergot (voir 10.6.2.).

Grossesse et allaitement

– En cas de désir de grossesse lors du traitement de l'hyperprolactinémie, 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

SOSTILAR (Pfizer)

cabergoline

compr. (séc.)

8 x 0,5 mg

R/b! ○ 34,30 €

Quinagolide

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 €

NORPROLAC (Ferring)

I. quinagolide (chlorhydrate) 25 µg

II. quinagolide (chlorhydrate) 50 µg

compr.

6 (3+3)

R/b! ○ 8,84 €

quinagolide (chlorhydrate)

compr.

30 x 75 µg

R/b! ○ 38,05 €

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 (antécédents de) tumeurs dépendantes des estrogènes ou de troubles hypothalamo-hypophysaires (p.ex. prolactinome).

DONNAFYTA PREMENS (Will-Pharma)

Vitex agnus-castus (extrait sec)
compr. pel.

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 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 mirabégron, un agoniste des récepteurs β_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 dans ce cas; la duloxétine (un antidépresseur, voir 10.3.2.2.) est parfois

utilisée en association à un traitement non médicamenteux.

– Atonie vésicale: le béthanéchol, un parasymphaticomimétique, est proposé, mais son utilisation est controversée. Les α -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le 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.*).

– Mirabégron: hypertension artérielle sévère non contrôlée.

Effets indésirables

– Darifénacine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique), propivéline, solifénacine, toltérodine: effets anticholinergiques (voir *Intro.6.2.3.*).

– Flavoxate: douleurs abdominales, vertiges.

– Mirabégron: tachycardie, infections urinaires, fibrillation auriculaire, sécheresse de la bouche (moins fréquent qu'avec les anticholinergiques par voie orale); hypertension artérielle sévère, crise hypertensive, événements cardiaques et 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 gastroprocinétiques.

– 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

– Mirabégron: prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

Darifénacine

Posol. 7,5 à 15 mg p.j. en 1 prise

EMSELEX (Merus Labs Luxco)

darifénacine (bromhydrate)			
compr. lib. prol.			
98 x 7,5 mg	R/b [!] ○		117,27 €
98 x 15 mg	R/b [!] ○		139,95 €

Fésotérodine

Posol. 4 à 8 mg p.j. en 1 prise

TOVIAZ (Pfizer)

fésotérodine, fumarate			
compr. lib. prol.			
28 x 4 mg	R/b [!] ○		50,19 €
84 x 4 mg	R/b [!] ○		110,05 €
28 x 8 mg	R/b [!] ○		55,57 €
84 x 8 mg	R/b [!] ○		122,14 €
100 x 8 mg	R/b [!] ○		134,70 €

Flavoxate

Posol. 600 à 800 mg p.j. en 3 à 4 prises

URISPAS (Takeda)

flavoxate, chlorhydrate			
compr. enr.			
100 x 200 mg	R/cx ○		14,59 €

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 ○		8,11 €
100 x 5 mg	R/b [!] cx ○		12,44 €

KENTERA (Eurocept)

oxybutynine			
dispositif transderm.			
8 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm ²)	R/		45,81 €
24 x 3,9 mg/24 h (36 mg/39 cm ²)	R/		98,05 €

OXYBUTYNINE EG (Eurogenerics)

oxybutynine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 5 mg	R/b [!] cx ⊖		6,20 €
100 x 5 mg	R/b [!] cx ⊖		8,67 €

OXYBUTYNINE HCL MYLAN (Mylan)

oxybutynine, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
100 x 5 mg	R/b [!] cx ⊖		8,71 €

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

<i>Posol.</i> 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

VESICARE (Astellas)

solifénacine, succinate compr. pel.	
30 x 5 mg	R/ 54,72 €
90 x 5 mg	R/b! ○ 115,16 €
200 x 5 mg	R/ 201,00 €
30 x 10 mg	R/ 80,00 €
90 x 10 mg	R/b! ○ 153,05 €

Toltérodine

<i>Posol.</i> 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. pel.	
56 x 2 mg	R/ 47,45 €
gél. lib. prol. Retard	
84 x 4 mg	R/b! ⊖ 66,44 €

TOLTERODINE TEVA (Teva)

toltérodine, tartrate gél. lib. prol. Retard	
28 x 4 mg	R/b!cx ⊖ 24,13 €
84 x 4 mg	R/b!cx ⊖ 48,52 €

TOLTERODIN SANDOZ (Sandoz)

toltérodine, tartrate gél. lib. prol.	
28 x 4 mg	R/b!cx ⊖ 24,00 €
84 x 4 mg	R/b!cx ⊖ 48,40 €

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, hémorragies et possibilité de 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 1c dans Intro.6.3.).

Duloxétine

<i>Posol.</i> 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).

Béthanéchol

<i>Posol.</i> jusqu'à 50 mg p.j. en 3 à 4 prises
--

MYOCHOLINE-GLENWOOD (Infarama)

béthanéchol, chlorure compr. (séc.)	
50 x 10 mg	16,76 €

7.2. HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE**Positionnement**

– Voir Folia de décembre 2003 et la Fiche de transparence «Prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate».

– Etant donné la présentation variable des plaintes, une attitude expectative peut être observée en présence de symptômes d'hypertrophie bénigne de

la prostate. Chez bon nombre de patients, donner des conseils généraux et informer du simple effet symptomatique des médicaments est suffisant.

– En présence de symptômes modérément sévères, les α_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 α_1 -bloquants ont probablement la même efficacité; ils n'influencent pas le volume prostatique.

– Les inhibiteurs de la 5 α -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 (≥ 30 ml), ils peuvent diminuer le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume de la prostate augmente à nouveau.

– α_1 -bloquant + inhibiteur de la 5 α -réductase: une telle association offre, en cas d'augmentation 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 α_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 nombreux, 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 7.3.3.), 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 α_1 -bloquants, dans d'autres 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. Alpha₁-bloquants

Les α_1 -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

Positionnement

– Voir 7.2.

– 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.
– Insuffisance cardiaque.

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, et nécessité d'augmenter progressivement la dose.

Alfuzosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate:
10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ALFUZOSINE MYLAN (*Mylan*)

alfuzosine, chlorhydrate		
compr. lib. prol.		
30 x 10 mg	R/	18,86 €

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 (Impexco)

tamsulosine, chlorhydrate compr. lib. prol. Ocas		
30 x 0,4 mg	R/	40,45 €
200 x 0,4 mg (importation parallèle)	R/	149,50 €

OMIC (PI-Pharma)

tamsulosine, chlorhydrate compr. lib. prol. Ocas		
90 x 0,4 mg (importation parallèle)	R/	90,88 €

RANOMAX (Apotex)

tamsulosine, chlorhydrate gél. lib. prol.		
30 x 0,4 mg	R/	18,00 €
100 x 0,4 mg	R/	27,00 €
200 x 0,4 mg	R/	48,00 €

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 (importation parallèle)	R/	38,40 €

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 (importation parallèle)	R/	49,50 €

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 €

Térazosine

Posol.
hypertrophie bénigne de la prostate
1 mg p.j., augmenter progressivement
jusqu'à 5 à 10 mg p.j., en 1 prise
hypertension
1 à 2 mg p.j. en 1 prise

HYTRIN (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b! O	6,37 €
28 x 2 mg	R/b! O	11,68 €
28 x 5 mg	R/b! O	18,45 €
28 x 10 mg	R/b! O	24,85 €

TERAZOSABB (Pharma Logistics)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
10 x 1 mg	R/b! O	5,49 €
28 x 2 mg	R/b! O	8,33 €
84 x 2 mg	R/b! O	17,37 €
28 x 5 mg	R/b! O	13,46 €
84 x 5 mg	R/b! O	32,52 €
28 x 10 mg	R/b! O	19,88 €
84 x 10 mg	R/b! O	45,69 €

TERAZOSABB (PI-Pharma)

térazosine (chlorhydrate) compr.		
84 x 5 mg	R/b! O	32,52 €
84 x 10 mg (importation parallèle)	R/b! O	45,69 €

TERAZOSINE EG (Eurogenerics)

térazosine (chlorhydrate) compr. (séc.)		
28 x 2 mg	R/b! O	8,45 €
56 x 2 mg	R/b! O	11,61 €
98 x 2 mg	R/b! O	18,52 €
compr.		
28 x 5 mg	R/b! O	13,73 €
56 x 5 mg	R/b! O	24,72 €
98 x 5 mg	R/b! O	32,96 €
28 x 10 mg	R/b! O	20,33 €
56 x 10 mg	R/b! O	33,14 €
98 x 10 mg	R/b! O	45,93 €

TERAZOSINE MYLAN (Mylan)

térazosine (chlorhydrate) compr. 50 x 5 mg	R/b! ⊕	23,62 €
--	--------	---------

TERAZOSINE SANDOZ (Sandoz)

térazosine (chlorhydrate) compr. (séc.) 56 x 2 mg	R/b! ⊕	10,68 €
98 x 2 mg	R/b! ⊕	18,51 €
compr. 56 x 5 mg	R/b! ⊕	23,04 €
98 x 5 mg	R/b! ⊕	32,94 €

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 ≥ 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, et de suivre le taux de PSA.

Dutastéride

Posol. 0,5 mg p.j. en 1 prise

AVODART (GSK)

dutastéride caps. molle 30 x 0,5 mg	R/	44,83 €
---	----	---------

AVODART (Impexco)

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

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

FINASTERIDE EG (Eurogenerics)

finastéride compr. pel. 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. pel. 28 x 5 mg	R/	18,00 €
112 x 5 mg	R/	45,00 €

FINASTERIDE SANDOZ (Sandoz)

finastéride compr. pel. 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. pel. 30 x 5 mg	R/	25,00 €
100 x 5 mg	R/	54,30 €

PROSCAR (MSD)

finastéride compr. pel. 28 x 5 mg	R/	38,08 €
---	----	---------

7.2.3. Associations**Positionnement**

– Voir 7.2.

COMBODART (GSK)

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.

VESOMNI (Astellas)

sollifénacine, 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

– Étant 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

A. VOGEL PROSTAFORCE (Biohorma)

Serenoa repens (extrait)		
caps. molle		
30 x 320 mg		14,95 €

PROSTASERENE (Therabel)

Serenoa repens (extrait)		
caps. molle		
30 x 320 mg		18,30 €

PROSTA URGENIN (Meda Pharma)

Serenoa repens (extrait)		
caps. molle		
30 x 320 mg		17,26 €

7.3. IMPUISSANCE**7.3.1. Alprostadil**

L'alprostadil (prostaglandine E₁) 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 ou en crème uréthrale.

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 €

VYTAROS (Sandoz)

alprostadil		
crème urétr. (unidose)		
4 x 300 µg/100 mg (3 mg/1 g)	R/	52,00 €

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. 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'hypertrophie 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' α_1 -bloquants ou de ricoguat (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; une névrite optique ischémique a été rapportée [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 α_1 -bloquants ou le riociguat (voir aussi la rubrique «Contre-indications»); aussi en association avec l'alcool.
- Les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 sont des substrats du CYP3A4 (voir *Tableau Ic 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'avafil, 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 (citrate)			
compr. pel.			
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 (citrate)			
compr. pel.			
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 (citrate)			
compr. pel.			
4 x 25 mg	R/		7,00 €
4 x 50 mg	R/		13,00 €
12 x 50 mg	R/		13,98 €
4 x 100 mg	R/		15,00 €
12 x 100 mg	R/		27,98 €

SILDENAFIL SANDOZ (Sandoz)

sildénafil (citrate)			
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 (citrate)			
compr. pel.			
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 (citrate)			
compr. pel.			
4 x 50 mg	R/		6,42 €
4 x 100 mg	R/		7,67 €
12 x 100 mg	R/		14,99 €

VERVENTI (Pfizer)

sildénafil (citraté)		
compr. pel.		
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 (citraté)		
compr. pel.		
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 €

VIARSIN (KRKA)

sildénafil (citraté)		
compr. pel.		
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 €

Tadalafil

Posol. 10 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

CIALIS (Eli Lilly)

tadalafil		
compr. pel.		
28 x 5 mg	R/	99,59 €
84 x 5 mg	R/	237,07 €
4 x 10 mg	R/	55,67 €
4 x 20 mg	R/	55,67 €
8 x 20 mg	R/	96,61 €
12 x 20 mg	R/	139,81 €

Vardénafil

Posol. 5 à 20 mg (max. 1 x p.j.)

LEVITRA (Bayer)

vardénafil (chlorhydrate)		
compr. pel.		
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. pel.		
4 x 5 mg	R/	12,03 €
12 x 5 mg	R/	36,09 €
4 x 10 mg	R/	24,06 €
12 x 10 mg	R/	61,37 €
4 x 20 mg	R/	33,68 €
12 x 20 mg	R/	85,92 €

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 empê-

cher 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) qui est proposé dans le traitement de l'éjaculation précoce. Le rapport bénéfice/risque n'est pas clair.

– L'extrait d'*Echinacea purpura* en association à une faible dose d'extrait de *Serenoa repens* (25 gouttes contiennent environ 80 mg 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).

Contre-indications

– *Arctostaphylos uva-ursi*: insuffisance rénale.

– Dapoxétine: cardiopathie sévère, antécédents de syncope, de troubles bipolaires ou de dépression sévère, insuffisance hépatique, insuffisance rénale sévère.

– Phénazopyridine: insuffisance rénale, hépatite sévère.

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.

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 médica-

ments 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.*).

Précautions particulières

– Sels de citrate: attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict étant donné la teneur élevée en sodium, et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale étant donné la teneur élevée en potassium.

CYSTAGON (Orphan Europe)

mercaptamine (bitartrate)			
gél.			
100 x 50 mg	R/a O	86,93 €	
100 x 150 mg	R/a O	208,98 €	
(médicament orphelin)			

PRILIGY (Menarini) ▽

dapoxétine (chlorhydrate)			
compr. pel.			
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			18,74 €

URGENIN (Meda Pharma)

Echinacea purpurea (suc) 0,28 g/1 g			
Serenoa repens (teinture) 0,65 g/1 g			
gtts sol.			
50 ml			9,09 €

UROCYSTIL (Tilman)

Arctostaphylos uva-ursi			
(extrait sec avec minimum 20% d'arbutine)			
compr. enr.			
40 x 500 mg			12,35 €

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. Analgésiques morphiniques

8.4. Antagonistes morphiniques

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 en cas de traitement de la fièvre.
- L'ibuprofène (voir 9.1.) est tout aussi efficace, mais le risque d'effets indésirables est plus important. Des problèmes rénaux graves ont été rapportés avec l'ibuprofène, surtout chez des enfants atteints de déshydratation. L'ibuprofène est dès lors déconseillé chez les enfants en cas de déshydratation ou de diarrhée, ainsi que chez les enfants atteints d'insuffisance rénale [voir *Folia de juillet 2005 et 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 analgésiques morphiniques 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'analgésiques morphiniques puissants (voir 8.3.) dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, un bilan biopsychosocial approfondi, un suivi médical rapproché et des réévaluations périodiques s'avèrent nécessaires.

- 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 «Antimigraigneux»* 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 procédure de remboursement identique est également d'application pour certaines spécialités à base de paracétamol (symbole ! en regard du conditionnement). Enfin, une intervention particulière dans le coût de certaines spécialités à base de paracétamol (ou à base de paracétamol + codéine) est octroyée aux patients atteints de douleurs chroniques persistantes, après autorisation du médecin-conseil de l'organisme assureur [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 analgésique morphinique peu puissant comme la codéine ou le tramadol.

- Troisième palier: ajout ou passage à un analgésique morphinique puissant par voie orale ou transdermique.

- Quatrième palier: administration parentérale d'un analgésique morphinique puissant par voie sous-cutanée au moyen d'une pompe anti-douleur, 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 anti-douleur, en commençant généralement par la moitié de la dose orale. Les systèmes transdermiques à base de buprénorphine ou de fentanyl peuvent 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 opiacés, *voir 8.3.*
- En cas d'usage chronique d'analgésiques morphiniques, il faut tenir compte des effets indésirables (*voir 8.3.*), et associer un laxatif; un antiémétique est aussi souvent indiqué.
- Dans les douleurs neuropathiques, on fait souvent appel à certains 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 20.1.1.5.).

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 et les personnes avec les facteurs de risque suivants: alcoolisme, malnutrition chronique, 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 nécessaire [voir Intro.3. et Folia de décembre 2003].

Posol.

- per os:

- adulte (≥ 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)!	7,52 €	⊖
100 x 500 mg	(R)	7,52 €	
10 x 1 g	Chr	2,20 €	
90 x 1 g	(R/b)!	9,57 €	⊖
90 x 1 g	(R)	9,57 €	
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)!	8,14 €	⊖
susp. (pdr, sachet)			
60 x 1 g	(R/b)!	8,14 €	⊖
(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. pel. (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 €	
32 x 500 mg	(R)Chr	6,05 €	
compr. efferv. (séc.) Forte			
8 x 1 g		3,16 €	
16 x 1 g	(R)Chr	6,32 €	
32 x 1 g	(R)Chr	11,29 €	
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	4,40 €	
50 x 1 g	(R)Chr	5,50 €	
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 (Actavis)

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. pel. (séc.)			
30 x 500 mg	(R)Chr	3,56 €	
100 x 500 mg	(R)	12,62 €	
240 x 500 mg	(R/b)!	11,84 €	⊖
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)!	11,84 €	⊖

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 €]	

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)!	5,79 €	⊖
100 x 500 mg	(R/b)!	7,52 €	⊖

PARACETAMOL SANDOZ (Sandoz)

paracétamol		
compr.		
20 x 500 mg	Chr	3,04 €
30 x 500 mg	(R/) ^b Chr	3,20 €
120 x 500 mg	(R/) ^b ! ⊕	8,03 €
240 x 500 mg	(R/) ^b ! ⊕	11,62 €
compr. (séc.)		
10 x 1 g	Chr	2,48 €
30 x 1 g	(R/) ^b Chr	7,42 €
60 x 1 g	(R/) ^b ! ⊕	8,03 €
90 x 1 g	(R/) ^b ! ⊕	9,46 €
120 x 1 g	(R/) ^b ! ⊕	10,90 €
compr. efferv. (séc.)		
32 x 1 g	(R/) ^b Chr	7,46 €

PARACETAMOL TEVA (Teva)

paracétamol		
compr. (séc.)		
10 x 1 g		2,41 €
30 x 1 g	(R/) ^b Chr	6,72 €
60 x 1 g	(R/) ^b Chr	10,65 €
90 x 1 g	(R/) ^b ! ⊕	9,99 €
120 x 1 g	(R/) ^b ! ⊕	11,07 €
compr. disp. (séc.)		
30 x 500 mg	(R/) ^b Chr	3,52 €
100 x 500 mg	(R/) ^b ! ⊕	7,24 €

PERDOLAN (Johnson & Johnson Consumer)

paracétamol		
compr. (séc.)		
30 x 500 mg	(R/) ^b Chr	5,10 €
sirop sol.		
200 ml 160 mg/5 ml		7,45 €
supp. Bébé		
12 x 100 mg		3,45 €
supp. Enfant		
12 x 200 mg		4,05 €
12 x 350 mg		4,75 €
supp. Adulte		
12 x 500 mg		4,94 €

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, 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 d'acide acétylsalicylique 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, dépression 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 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 du 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'usage chronique de doses élevées pendant le troisième trimestre, prolongation de la grossesse et du travail, et fermeture prématurée du canal artériel.

– 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 d'avril 2016*].

– L'utilisation de doses élevées d'acide acétylsalicylique pendant l'allaitement 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 antithrombotiques 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. En cas d'usage concomitant, 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 7,48 €

ASPEGIC (Impexco)

acide acétylsalicylique (lysine)

sol. (pdr, sachet)

20 x 1 g

7,75 €

(importation parallèle)

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. pel. 20 x 500 mg	R/	3,59 €
gts 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	8,75 €
---	-------	--------

8.2.5. ASSOCIATIONS

Les associations fixes de paracétamol et de codéine ou de tramadol sont reprises avec les préparations morphiniques 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 paracétamol 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. pel. 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. pel. 20	3,94 €
--	--------

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	7,90 €
--	--------

Paracétamol + acide acétylsalicylique + caféine**EXCEDRYN (Novartis CH)**

paracétamol 250 mg acide acétylsalicylique 250 mg caféine 65 mg compr. pel. 32	9,55 €
--	--------

PERDOLAN COMPOSITUM*(Johnson & Johnson Consumer)*

paracétamol 200 mg acide acétylsalicylique 200 mg caféine 46 mg compr. 30	6,72 €
---	--------

paracétamol 400 mg acide acétylsalicylique 400 mg caféine 92 mg supp. Adulte 12	5,78 €
---	--------

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. Analgésiques morphiniques

Positionnement

– Voir 8.1. pour la place des analgésiques morphiniques dans la douleur chronique et dans le traitement de la douleur en soins palliatifs.

– Les analgésiques morphiniques peuvent être classés suivant leur pouvoir antalgique.

- *Analgésiques peu puissants*: codéine, dihydrocodéine, tramadol.
- *Analgésiques de puissance modérée*: pentazocine, péthidine, tilidine.
- *Analgésiques puissants*: buprénorphine, fentanyl, hydromorphone, méthadone, morphine, oxycodone, piritramide, tapentadol.

– Les analgésiques morphiniques sont des agonistes au niveau des récepteurs aux opiacés (surtout μ , κ et δ) 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 analgésiques morphiniques 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 peut toutefois être utilisé comme traitement d'appoint (*rescue*) en cas d'accès douloureux paroxystiques chez les patients traités par de la morphine à libération prolongée ou par des systèmes transdermiques à base de fentanyl ou de buprénorphine. 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'analgésique morphinique («rotation des opiacés»). Les tableaux de conversion entre les différents médicaments ne donnent cependant que des informations approximatives et une adaptation individuelle est indispensable. En cas de rotation en raison d'effets indésirables, on administre 50 à 75% de la dose journalière équivalente du nouvel analgésique morphinique; en cas de rotation en raison d'un effet antalgique insuffisant, on administre le nouvel analgésique morphinique à dose équivalente.

– Dans le cadre de la douleur chronique non cancéreuse, lorsque la douleur n'est pas sous contrôle malgré un traitement par un analgésique morphinique, il convient de vérifier si le traitement par un analgésique morphinique 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 analgésiques morphiniques existent aussi.

– 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.

– 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 opiacés (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 opiacés.

Indications (synthèse du RCP)

– Douleur modérée à sévère lorsque les analgésiques non morphiniques ne suffisent pas.

Contre-indications

- Dépression respiratoire aiguë, coma, pression intracrânienne accrue, patients à risque d'iléus paralytique, phéochromocytome.
- 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, 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 analgésiques morphiniques: 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 analgésiques morphiniques. 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 opiacés (c.-à-d. un usage pour son effet euphorisant).
- Morphine: 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 analgésiques morphiniques 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 opiacés, *voir Folia de décembre 2006.*

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques pendant la période d'allaitement est à envisager avec la prudence requise. La codéine est contre-indiquée pendant la période d'allaitement: 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 morphinique.

– 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 est un substrat du CYP2D6 (voir *Tableau Ic dans Intro.6.3.*) avec entre autres diminution de la conversion de codéine en morphine 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 et le tramadol sont des substrats du CYP2D6 (voir *Tableau Ic dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

– En cas d'utilisation chronique, les préparations à longue durée d'action sont à préférer; l'utilisation systématique de préparations à courte durée d'action est à éviter, sauf en cas d'accès douloureux paroxystiques.

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques puissants dans les douleurs chroniques chez des patients non cancéreux est controversée. Dans ce contexte spécialement, une évaluation 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 analgésique morphinique, 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 opiacés, l'association oxycodone + naloxone (voir 8.3.2.) et la méthylalantrexone (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*]. 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).

– 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 (Reckitt Benckiser) Ⓢ

buprénorphine (chlorhydrate)			
compr. subling. (séc.)			
50 x 0,2 mg	R/b	○	14,74 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 0,3 mg/1 ml	R/		12,62 €
(assimilé aux stupéfiants)			

TRANSTEC (Grünenthal) Ⓢ

buprénorphine			
dispositif transderm.			
5 x 35 µg/1 h (20 mg/25 cm ²)	R/b	○	36,94 €
10 x 35 µg/1 h (20 mg/25 cm ²)	R/b	○	60,27 €
5 x 52,5 µg/1 h (30 mg/37,5 cm ²)	R/b	○	50,81 €
10 x 52,5 µg/1 h (30 mg/37,5 cm ²)	R/b	○	84,56 €
5 x 70 µg/1 h (40 mg/50 cm ²)	R/b	○	65,06 €
10 x 70 µg/1 h (40 mg/50 cm ²)	R/b	○	109,15 €
(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) Ⓢ

fentanyl (citrates)			
compr. subling.			
10 x 100 µg	R/		72,48 €
10 x 200 µg	R/		72,48 €
10 x 300 µg	R/		72,48 €
10 x 400 µg	R/		72,48 €
10 x 600 µg	R/		72,48 €
10 x 800 µg	R/		72,48 €
(stupéfiant)			

DUROGESIC (Janssen-Cilag) Ⓢ

fentanyl			
dispositif transderm.			
5 x 12,5 µg/1 h (2,1 mg/5,25 cm ²)	R/b	⊖	15,87 €
10 x 12,5 µg/1 h (2,1 mg/5,25 cm ²)	R/b	⊖	26,65 €
5 x 25 µg/1 h (4,2 mg/10,5 cm ²)	R/b	⊖	19,98 €
10 x 25 µg/1 h (4,2 mg/10,5 cm ²)	R/b	⊖	33,84 €
5 x 50 µg/1 h (8,4 mg/21 cm ²)	R/b	⊖	33,24 €
10 x 50 µg/1 h (8,4 mg/21 cm ²)	R/b	⊖	58,33 €
5 x 75 µg/1 h (12,6 mg/31,5 cm ²)	R/b	⊖	44,74 €
10 x 75 µg/1 h (12,6 mg/31,5 cm ²)	R/b	⊖	78,18 €
5 x 100 µg/1 h (16,8 mg/42 cm ²)	R/b	⊖	55,00 €
10 x 100 µg/1 h (16,8 mg/42 cm ²)	R/b	⊖	93,83 €
(stupéfiant)			

EFFENTORA (Teva) Ⓢ ▽

fentanyl (citrates)			
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 ²)	R/b	⊖	27,40 €
10 x 25 µg/1 h (4,125 mg/7,5 cm ²)	R/b	⊖	30,69 €
10 x 50 µg/1 h (8,25 mg/15 cm ²)	R/b	⊖	61,31 €
10 x 75 µg/1 h (12,375 mg/22,5 cm ²)	R/b	⊖	82,11 €
10 x 100 µg/1 h (16,5 mg/30 cm ²)	R/b	⊖	98,69 €
(stupéfiant)			

FENTANYL MYLAN (Mylan) Ⓢ

fentanyl			
dispositif transderm. Matrix			
10 x 50 µg/1 h (8,4 mg/21 cm ²)	R/b	⊖	61,31 €
10 x 75 µg/1 h (12,6 mg/31,5 cm ²)	R/b	⊖	82,11 €
10 x 100 µg/1 h (16,8 mg/42 cm ²)	R/b	⊖	98,72 €
(stupéfiant)			

FENTANYL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

fentanyl	
dispositif transderm. Matrix	
10 x 12,5 µg/1 h (2,89 mg/5,25 cm ²)	R/b ⊖ 26,12 €
5 x 25 µg/1 h (5,78 mg/10,5 cm ²)	R/b ⊖ 20,89 €
10 x 25 µg/1 h (5,78 mg/10,5 cm ²)	R/b ⊖ 30,69 €
5 x 50 µg/1 h (11,56 mg/21 cm ²)	R/b ⊖ 34,77 €
10 x 50 µg/1 h (11,56 mg/21 cm ²)	R/b ⊖ 61,31 €
5 x 75 µg/1 h (17,34 mg/31,5 cm ²)	R/b ⊖ 46,92 €
10 x 75 µg/1 h (17,34 mg/31,5 cm ²)	R/b ⊖ 82,11 €
5 x 100 µg/1 h (23,12 mg/42 cm ²)	R/b ⊖ 57,76 €
10 x 100 µg/1 h (23,12 mg/42 cm ²)	R/b ⊖ 98,69 €

(stupéfiant)

MATRIFEN (Takeda) Ⓢ

fentanyl	
dispositif transderm.	
2 x 12 µg/1 h (1,38 mg/4,2 cm ²)	R/b ⊖ 9,26 €
5 x 12 µg/1 h (1,38 mg/4,2 cm ²)	R/b ⊖ 16,49 €
10 x 12 µg/1 h (1,38 mg/4,2 cm ²)	R/b ⊖ 27,77 €
2 x 25 µg/1 h (2,75 mg/8,4 cm ²)	R/b ⊖ 11,00 €
5 x 25 µg/1 h (2,75 mg/8,4 cm ²)	R/b ⊖ 20,89 €
10 x 25 µg/1 h (2,75 mg/8,4 cm ²)	R/b ⊖ 35,38 €
5 x 50 µg/1 h (5,5 mg/16,8 cm ²)	R/b ⊖ 34,77 €
10 x 50 µg/1 h (5,5 mg/16,8 cm ²)	R/b ⊖ 61,31 €
5 x 75 µg/1 h (8,25 mg/25,2 cm ²)	R/b ⊖ 46,92 €
10 x 75 µg/1 h (8,25 mg/25,2 cm ²)	R/b ⊖ 82,11 €
5 x 100 µg/1 h (11 mg/33,6 cm ²)	R/b ⊖ 57,76 €
10 x 100 µg/1 h (11 mg/33,6 cm ²)	R/b ⊖ 98,69 €

(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 ⊖ 9,94 €
28 x 2,6 mg	R/b ⊖ 15,47 €
gél. lib. prol. Slow Release	
30 x 4 mg	R/b ⊖ 23,60 €
30 x 8 mg	R/b ⊖ 40,25 €
30 x 16 mg	R/b ⊖ 70,27 €
30 x 24 mg	R/b ⊖ 87,05 €
sol. inj./per. 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) Ⓢ

morphine, sulfate	
compr. lib. prol.	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 7,75 €
30 x 30 mg	R/b ⊖ 12,52 €
60 x 30 mg	R/b ⊖ 20,63 €
30 x 60 mg	R/b ⊖ 22,48 €
60 x 60 mg	R/b ⊖ 35,11 €
30 x 100 mg	R/b ⊖ 31,90 €

(stupéfiant)

MS CONTIN (Mundipharma) Ⓢ

morphine, sulfate	
compr. lib. prol.	
30 x 10 mg	R/b ⊖ 9,91 €
30 x 30 mg	R/b ⊖ 16,24 €
56 x 30 mg	R/b ⊖ 23,29 €
30 x 60 mg	R/b ⊖ 26,75 €
56 x 60 mg	R/b ⊖ 39,54 €
30 x 100 mg	R/b ⊖ 37,99 €

(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) Ⓢ

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/	13,08 €	
10 x 30 mg/1 ml	R/	14,67 €	
10 x 40 mg/1 ml	R/	19,98 €	
(stupéfiant)			

Oxycodone

Posol. per os: 10 mg p.j. en 2 prises (pour compr. orodisp. 5 mg, jusqu'à 6 x p.j.), augmenter la dose progressivement si nécessaire

OXYCODON SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate			
compr. lib. prol.			
30 x 5 mg	R/b ⊕	7,40 €	
60 x 5 mg	R/b ⊕	8,87 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	9,37 €	
60 x 10 mg	R/b ⊕	12,36 €	
30 x 20 mg	R/b ⊕	13,94 €	
60 x 20 mg	R/b ⊕	19,64 €	
30 x 40 mg	R/b ⊕	20,86 €	
60 x 40 mg	R/b ⊕	31,83 €	
30 x 80 mg	R/b ⊕	32,68 €	
60 x 80 mg	R/b ⊕	51,73 €	
(stupéfiant)			

OXYCONTIN (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate			
compr. lib. prol.			
30 x 5 mg	R/b ⊕	8,23 €	
30 x 10 mg	R/b ⊕	10,52 €	
30 x 20 mg	R/b ⊕	15,76 €	
30 x 40 mg	R/b ⊕	22,80 €	
30 x 80 mg	R/b ⊕	35,82 €	
(stupéfiant)			

OXYNORM (Mundipharma) Ⓢ

oxycodone, chlorhydrate			
compr. orodisp. Instant			
28 x 5 mg	R/b ⊕	9,49 €	
28 x 10 mg	R/b ⊕	14,59 €	
28 x 20 mg	R/b ⊕	24,67 €	
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) Ⓢ**

pentazocine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b ⊕	8,69 €	
(assimilé aux stupéfiants)			

Péthidine**PETHIDINE STEROP (Sterop)**

péthidine, chlorhydrate			
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
10 x 50 mg/1 ml	R/	9,71 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/	12,34 €	
(stupéfiant)			

Piritramide**DIPIDOLOR (Janssen-Cilag)**

piritramide			
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
5 x 20 mg/2 ml	R/b ⊕	6,74 €	
(stupéfiant)			

Tapentadol**PALEXIA (Grünenthal)**

tapentadol (chlorhydrate)			
compr. pel.			
30 x 50 mg	R/	26,30 €	
(assimilé aux stupéfiants)			

YANTIL (Grünenthal)

tapentadol (chlorhydrate)			
compr. pel.			
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)

CONTRAMAL (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,35 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	12,44 €	
compr. lib. prol. Retard			
30 x 50 mg	R/b ⊕	9,01 €	
60 x 50 mg	R/b ⊕	11,08 €	
30 x 100 mg	R/b ⊕	12,44 €	
60 x 100 mg	R/b ⊕	16,64 €	
20 x 150 mg	R/b ⊕	12,44 €	
60 x 150 mg	R/b ⊕	22,23 €	
20 x 200 mg	R/b ⊕	13,84 €	
60 x 200 mg	R/b ⊕	25,54 €	
compr. lib. prol. Uno			
30 x 100 mg	R/b ⊕	11,84 €	
30 x 200 mg	R/b ⊕	18,16 €	
30 x 300 mg	R/b ⊕	24,51 €	
gts sol. (flac. compte-gouttes)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml	R/b ⊕	8,09 €	
3 x 10 ml 100 mg/1 ml	R/b ⊕	12,44 €	
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
gts sol. (pompe doseuse)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml	R/b ⊕	15,80 €	
(1 ml = 8 pressions = 100 mg)			
supp.			
15 x 100 mg	R/b ⊕	9,35 €	
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	8,00 €	
10 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	10,19 €	

CONTRAMAL (Impexco)

tramadol, chlorhydrate			
gts sol. (pompe doseuse)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml	R/b ⊕	15,80 €	
(1 ml = 8 pressions = 100 mg; importation parallèle)			

DOLZAM (Zambon)

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	Q	9,74 €
60 x 50 mg	R/b	Q	13,15 €
compr. lib. prol. Retard			
56 x 75 mg	R/b	Q	16,06 €
56 x 100 mg	R/b	Q	18,32 €
56 x 150 mg	R/b	Q	23,65 €
28 x 200 mg	R/b	Q	18,12 €
14 x 300 mg	R/b	Q	16,06 €
14 x 400 mg	R/b	Q	18,12 €
compr. lib. prol. Uno			
28 x 150 mg	R/b	Q	16,06 €
56 x 200 mg	R/b	Q	28,26 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	8,44 €
3 x 10 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	13,15 €
5 x 10 ml 100 mg/1 ml	R/b	Q	16,81 €
(1 ml = 20 gouttes = 100 mg)			

TRADONAL (Meda Pharma)

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,97 €
60 x 50 mg	R/b	○	10,81 €
compr. orodisp. Odis			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,73 €
gél. lib. prol. Retard			
60 x 50 mg	R/b	Q	13,50 €
60 x 100 mg	R/b	Q	19,92 €
60 x 150 mg	R/b	Q	25,96 €
60 x 200 mg	R/b	Q	31,06 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	6,86 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	10,81 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	⊖	9,30 €

TRAMADOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate			
compr. (séc.)			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,35 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,70 €
compr. efferv.			
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,70 €
compr. lib. prol. Retard			
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,70 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	13,62 €
90 x 100 mg	R/b	⊖	19,96 €
20 x 150 mg	R/b	⊖	9,70 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	19,98 €
90 x 150 mg	R/b	⊖	27,34 €
20 x 200 mg	R/b	⊖	10,74 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,07 €
90 x 200 mg	R/b	⊖	31,44 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
10 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	6,49 €
30 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	9,70 €
50 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	14,01 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]			
10 x 100 mg/2 ml	R/b	⊖	8,45 €

TRAMADOL MYLAN (Mylan)

tramadol, chlorhydrate			
compr. lib. prol. Retard			
60 x 100 mg	R/b	⊖	13,03 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	20,14 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,26 €

TRAMADOL SANDOZ (Sandoz)

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
30 x 50 mg	R/b	⊖	7,34 €
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,48 €
compr. lib. prol.			
30 x 100 mg	R/b	⊖	9,68 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	13,59 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	21,63 €
20 x 150 mg	R/b	⊖	9,68 €
60 x 150 mg	R/b	⊖	19,96 €
100 x 150 mg	R/b	⊖	27,32 €
20 x 200 mg	R/b	⊖	10,73 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,04 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	31,43 €
compr. lib. prol. Uno			
60 x 200 mg	R/b	⊖	23,26 €
gtts sol. (flac. compte-gouttes)			
1 x 10 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	6,47 €
1 x 30 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	9,68 €
(1 ml = 40 gouttes = 100 mg)			
gtts sol. (pompe doseuse)			
1 x 50 ml 100 mg/1 ml	R/b	⊖	12,31 €
(1 ml = 8 pressions = 100 mg)			

TRAMADOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate			
gél.			
60 x 50 mg	R/b	⊖	9,74 €

TRAMIUM (SMB)

tramadol, chlorhydrate			
gél. lib. prol.			
30 x 100 mg	R/b	⊖	10,94 €
30 x 150 mg	R/b	⊖	14,21 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	16,32 €

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 morphinique. On suppose que lorsque ces associations sont utilisées aux doses normales, la naloxone n'atteint pas la circulation générale (en raison de la métabolisation lors du premier passage hépatique).

- L'association de tilidine + naloxone a pour objectif de lutter contre un usage abusif, vu qu'en cas de prise

de doses trop élevées ou trop fréquentes, la naloxone atteint quand même la circulation générale et contrebalance 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 contrebalancer 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 opiacés 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 analgésique morphinique.

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

– Voir 8.2.1. (pour le paracétamol), 8.3. (pour les analgésiques morphiniques) 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) Ⓞ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. efferv. 32 R/Chr 6,35 €

DAFALGAN CODEINE (Bristol-Myers Squibb) Ⓞ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. pel. 30 R/ 6,31 €
compr. efferv. (séc.) 32 R/ 8,03 €

PANADOL CODEINE (GSK) Ⓞ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. 20 R/ 4,19 €

PARACODMYLAN (Mylan) Ⓞ

paracétamol 500 mg
codéine, phosphate 30 mg
compr. disp. 30 R/Chr 4,96 €

Tramadol + paracétamol

Posol. –

ALGOTRA (SMB)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pel. (séc.) 30 R/c ⊖ 8,50 €
100 R/c ⊖ 17,43 €

PONTALSIC (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pel. 40 R/ 14,68 €

TRAMADOL / PARACETAMOL EG (Eurogenerics)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pel. 20 R/c ⊖ 7,76 €
60 R/c ⊖ 14,06 €
100 R/c ⊖ 17,43 €

TRAMADOL / PARACETAMOL MYLAN (Mylan)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pel. 20 R/c ⊖ 7,17 €
60 R/c ⊖ 12,22 €
90 R/c ⊖ 16,13 €

TRAMADOL / PARACETAMOL TEVA (Teva)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pel. 20 R/c ⊖ 7,17 €
60 R/c ⊖ 12,22 €
90 R/c ⊖ 16,14 €

ZALDIAR (Grünenthal)

tramadol, chlorhydrate 37,5 mg
paracétamol 325 mg
compr. pel. 20 R/c ⊖ 8,71 €
60 R/c ⊖ 15,27 €
compr. efferv. 20 R/c ⊖ 8,71 €
60 R/c ⊖ 15,27 €

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 R/ 74,73 €
(stupéfiant)

TINALOX (Sandoz)

tilidine, chlorhydrate 50 mg/0,72 ml			
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml			
gtts sol.			
1 x 20 ml	R/b ⊖	7,78 €	
3 x 20 ml	R/b ⊖	13,76 €	
(0,72 ml = 20 gouttes)			
<i>Posol.</i> –			

VALTRAN (Pfizer)

tilidine, chlorhydrate 50 mg			
naloxone, chlorhydrate 4 mg			
compr. lib. prol. Retard			
30	R/b <u>○</u>	11,36 €	
60	R/b <u>○</u>	17,04 €	
tilidine, chlorhydrate 100 mg			
naloxone, chlorhydrate 8 mg			
compr. lib. prol. Retard			
30	R/b <u>○</u>	16,60 €	
60	R/b <u>○</u>	27,34 €	
tilidine, chlorhydrate 150 mg			
naloxone, chlorhydrate 12 mg			
compr. lib. prol. Retard			
30	R/b <u>○</u>	21,15 €	
60	R/b <u>○</u>	35,61 €	
tilidine, chlorhydrate 50 mg/0,72 ml			
naloxone, chlorhydrate 4 mg/0,72 ml			
gtts sol.			
10 ml	R/b ⊖	6,54 €	
20 ml	R/b ⊖	8,06 €	
60 ml	R/b ⊖	14,05 €	
(0,72 ml = 20 gouttes)			
<i>Posol.</i> –			

8.4. Antagonistes morphiniques

La naloxone, le nalméfène et la naltrexone sont des antagonistes des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

La méthyl-naltrexone est un antagoniste des récepteurs morphiniques périphériques, entre autres au niveau des muqueuses gastro-intestinales.

Positionnement

- La méthyl-naltrexone est utilisée dans le traitement de la constipation liée aux morphiniques, p. ex. chez les patients en soins palliatifs lorsque la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante, et ce sans modifier l'effet de l'analgésique morphinique [voir *Folia de novembre 2009*]. L'efficacité de la méthyl-naltrexone est limitée. Il n'existe pas d'études comparatives avec des laxatifs classiques.
- Le nalméfène est utilisé dans l'alcoolisme (voir 10.5.1.).
- La naloxone (voir 20.1.1.6.) peut être utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques.
- La naltrexone (voir 10.5.3.) peut être utilisée chez les personnes dépendantes aux opiacés, 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 opiacés.

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		191,51 €

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.
- 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 utilisés dans le traitement symptomatique de certaines affections ostéo-articulaires chroniques, par exemple l'arthrose du genou [voir *Folia d'août 2008*], ou de traumatismes. Leur efficacité en cas de 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.
- Les associations à base d'AINS à usage local ne se justifient pas: leur efficacité n'est pas prouvée et elles exposent à un risque accru d'effets indésirables.
- 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.).
- Dysménorrhée primaire.

– Colique néphrétique: surtout le diclofénac par voie intramusculaire [voir *Folia de novembre 2003*].

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal actif.
- Antécédents d'asthme ou d'urticaire secondaires à la prise d'acide acétylsalicylique ou d'un AINS.
- Insuffisance rénale grave.
- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance cardiaque grave.
- AINS COX-2 sélectifs, acéclofénac, diclofénac et d'ibuprofène à doses élevées: également coronaropathie, antécédents de maladies vasculaires cérébrales, artériopathie périphérique et insuffisance cardiaque modérée à sévère; pour l'étoricoxib, 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.

- L'association d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), d'un antihistaminique H₂ à doses élevées 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.

– 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 avec des doses élevées. Pour les autres AINS, très peu de données sont disponibles, mais il est admis que ce risque cardiovasculaire 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.

- Celle-ci survient 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 risque vaut aussi bien pour les AINS COX-2 sélectifs que pour les AINS classiques.

- Ce problème a également été observé en cas de déshydratation chez l'enfant (en cas de fièvre ou de diarrhée) [voir *Folia de juillet 2005*].

– 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 (pour les facteurs de risque de l'hyperkaliémie, voir *Intro.6.2.7*).

- Suspicion d'une diminution 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, y compris les COX-2 sélectifs (en ce qui concerne 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.**
- **Début de grossesse: risque d'avortement spontané et suspicion d'un effet tératogène.**
- **Troisième trimestre de la grossesse: en cas de prises répétées, prolongation de la grossesse et de l'accouchement, hémorragies chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, fermeture prématurée du canal artériel, et hypertension pulmonaire. Même en cas d'utilisation de courte durée, une insuffisance rénale (avec risque d'oligohydramnios) et une insuffisance cardiaque peuvent survenir chez le fœtus et chez le nouveau-né.**

Interactions

- Risque accru de lésions GI dues aux AINS en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes, d'ISRS, d'antithrombotiques ou d'acide acétylsalicylique, ce dernier même à faibles doses.
- Risque accru d'hémorragies GI en cas de consommation chronique ou excessive d'alcool.
- Suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique par certains AINS. En cas d'utilisation concomitante, l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'AINS quelques heures après la préparation d'acide acétylsalicylique.
- Risque accru d'hémorragie en cas d'association à des antithrombotiques et à des ISRS.
- 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 AINS, un diurétique et un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine.
- 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.

– Chez les patients à risque, l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un antihistaminique H₂ à doses élevées ou de misoprostol à l'AINS permet de diminuer la toxicité gastro-intestinale (*voir la rubrique «Effets indésirables»*).

– 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. pel.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,40 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		11,99 €

ACECLOFENAC SINTESA (Almirall)

acéclofénac compr. pel.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,40 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		11,79 €

ACECLOFENAC TEVA (Teva)

acéclofénac compr. pel.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		7,40 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		11,27 €

AIR-TAL (Almirall)

acéclofénac compr. pel.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		9,54 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		15,44 €

BIOFENAC (Almirall)

acéclofénac compr. pel.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		9,54 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		15,44 €

BIOFENAC (Impexeco)

acéclofénac compr. pel.			
20 x 100 mg	R/b ⊖		9,54 €
60 x 100 mg	R/b ⊖		15,44 €
(importation parallèle)			

Diclofénac

Posol. per os: 75 à 150 mg p.j. en 2 à 3 prises (en 1 à 2 prises pour lib. modifiée/prolongée)

CATAFLAM (Novartis Pharma)

diclofénac, potassium compr. enr.			
30 x 50 mg	R/b ⊖		9,97 €

diclofénac compr. disp. Dispersible			
30 x 46,5 mg	R/b ⊖		9,97 €

DICLOFENAC APOTEX (Apotex)

diclofénac, sodium compr. lib. prol.			
60 x 75 mg	R/b ⊖		10,80 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,01 €

DICLOFENAC EG (Eurogenerics)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist.			
30 x 25 mg	R/b ⊖		6,07 €
100 x 25 mg	R/b ⊖		8,36 €
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,85 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,36 €

compr. lib. prol.			
60 x 75 mg	R/b ⊖		10,83 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,17 €

supp.			
12 x 100 mg	R/b ⊖		6,31 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,47 €

DICLOFENAC MYLAN (Mylan)

diclofénac, sodium compr. lib. prol.			
60 x 75 mg	R/b ⊖		10,94 €

DICLOFENAC SANDOZ (Sandoz)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist.			
30 x 50 mg	R/b ⊖		6,83 €
50 x 50 mg	R/b ⊖		8,33 €

compr. lib. prol. Retard			
60 x 75 mg	R/b ⊖		10,81 €
30 x 100 mg	R/b ⊖		9,02 €

sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖		6,46 €

DICLOFENAC TEVA (Teva)

diclofénac, sodium sol. inj. i.m. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊖	6,89 €
---	-------	--------

MOTIFENE (Will-Pharma)

diclofénac, sodium gél. lib. modif. 28 x 75 mg	R/b ⊙	12,05 €
56 x 75 mg	R/b ⊙	15,53 €

POLYFLAM (Socobom)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist. 50 x 50 mg	R/b ⊖	8,36 €
compr. lib. prol. 60 x 75 mg	R/b ⊖	10,81 €

VOLTAREN (Novartis Pharma)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist. 30 x 25 mg	R/b ⊙	7,90 €
100 x 25 mg	R/b ⊙	12,14 €
50 x 50 mg	R/b ⊙	12,14 €
compr. lib. prol. Retard 60 x 75 mg	R/b ⊙	16,24 €
30 x 100 mg	R/b ⊙	13,42 €
supp. 12 x 100 mg	R/b ⊙	8,53 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.] 6 x 75 mg/3 ml	R/b ⊙	8,61 €

VOLTAREN (Impexeco)

diclofénac, sodium compr. gastro-résist. 50 x 50 mg	R/b ⊙	12,14 €
compr. lib. prol. Retard 60 x 75 mg (importation parallèle)	R/b ⊙	16,24 €

VOLTAREN (PI-Pharma)

diclofénac, sodium compr. lib. prol. Retard 60 x 75 mg (importation parallèle)	R/b ⊙	16,24 €
---	-------	---------

Kétorolac**TARADYL (Roche)**

kétorolac, trométamol sol. inj. i.m./i.v. [amp.] 5 x 10 mg/1 ml	R/b ⊙	7,98 €
---	-------	--------

9.1.1.2. Dérivés arylpropioniques**Dexkétoprofène**

Posol. 50 à 75 mg p.j. en plusieurs prises

ENANTYUM (Menarini)

dexkétoprofène (trométamol) compr. pel. 10 x 12,5 mg	R/	6,15 €
--	----	--------

KETESSE (Menarini)

dexkétoprofène (trométamol) compr. pel. (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. pel. 100 x 400 mg	R/b ⊙	11,28 €
compr. pel. Forte 30 x 600 mg	R/b ⊖	6,78 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	8,65 €
compr. lib. prol. Retard 28 x 800 mg	R/b ⊙	9,44 €
60 x 800 mg	R/b ⊙	13,01 €
gran. efferv. (sachet) 20 x 600 mg	R/	6,95 €

BUPROPHAR (Teva)

ibuprofène compr. enr. 30 x 200 mg		5,06 €
30 x 400 mg		6,95 €

IBUCAPS (Apotex)

ibuprofène caps. molle 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 ACTAVIS (Actavis)

ibuprofène compr. pel. (séc.) 30 x 600 mg	R/b ⊖	6,65 €
---	-------	--------

IBUPROFEN EG (Eurogenerics)

ibuprofène compr. enr. 30 x 200 mg		5,50 €
30 x 400 mg	b ⊖	6,00 €
100 x 400 mg	b ⊖	8,16 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,66 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	7,93 €
compr. lib. prol. 30 x 800 mg	R/b ⊙	9,65 €
60 x 800 mg	R/b ⊖	10,41 €
sirop susp. 100 ml 200 mg/5 ml (4 %)		7,18 €

IBUPROFEN MYLAN (Mylan)

ibuprofène (lysine) compr. pel. Lysine 30 x 400 mg	R/b ⊖	6,00 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	8,29 €

IBUPROFEN MYLAN PHARMA (Mylan)

ibuprofène (lysine) compr. pel. Lysine 30 x 200 mg		5,49 €
--	--	--------

IBUPROFEN SANDOZ (Sandoz)

ibuprofène		
compr. pel.		
30 x 200 mg		4,95 €
compr. pel. (séc.)		
30 x 400 mg	b ⊖	6,02 €
100 x 400 mg	b ⊖	8,33 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,65 €
50 x 600 mg	R/b ⊖	7,97 €
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 ⊖	6,00 €
100 x 400 mg	R/b ⊖	8,41 €
30 x 600 mg	R/b ⊖	6,78 €
60 x 600 mg	R/b ⊖	7,84 €
sirop susp.		
200 ml 100 mg/5 ml (2 %)		7,18 €

IFENIN (Actavis)

ibuprofène		
compr. pel. (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. pel. 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 €
ibuprofène (lysine)		
susp. (pdr, sachet) Fastpowder		
10 x 400 mg		4,98 €

OPTALIDON NIEUWE FORMULE (Omega)

ibuprofène		
compr. enr.		
24 x 400 mg		5,57 €

PERDOFEMINA (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine)		
compr. pel.		
30 x 400 mg		9,45 €

PERDOPHEN (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène		
sirop susp.		
100 ml 100 mg/5 ml (2 %)		4,70 €

PERDOTENSIO (Johnson & Johnson Consumer)

ibuprofène (lysine)		
compr. pel.		
40 x 200 mg		8,44 €
SPIDIFEN (Zambon)		
ibuprofène (arginine)		
compr.		
20 x 200 mg		4,10 €
compr. pel. (séc.)		
24 x 400 mg		7,19 €
sol. (gran., sachet)		
24 x 200 mg		4,24 €
30 x 400 mg	R/b ⊖	6,15 €

Kétoprofène

Posol. per os: 150 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises (en 1 prise pour gé. lib. prolongée)

BIROFENID (Sanofi Belgium)

kétoprofène		
compr. lib. modif. (séc.) [double couche]		
30 x 150 mg	R/b ⊖	10,74 €

ROFENID (Sanofi Belgium)

kétoprofène		
gél. lib. prol. L.A.		
28 x 200 mg	R/b ⊖	12,11 €
sol. inj. i.m. [amp.]		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊖	9,79 €

Naproxène

Posol. 500 mg à 1 g p.j. en 1 à plusieurs prises

ALEVE (Bayer)

naproxène, sodium		
compr. pel.		
24 x 220 mg		6,26 €

APRANAX (Roche)

naproxène, sodium		
compr. pel. (séc.)		
30 x 275 mg	R/b ⊖	9,23 €
30 x 550 mg	R/b ⊖	11,45 €

NAPROSYNE (Roche)

naproxène		
compr. gastro-résist. Enteric Coated		
30 x 500 mg	R/b ⊖	12,26 €

NAPROXENE EG (Eurogenerics)

naproxène		
compr. (séc.)		
50 x 250 mg	R/b ⊖	8,19 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	8,95 €

naproxène, sodium		
compr. pel. (séc.) Forte		
30 x 550 mg	R/b ⊖	8,43 €
60 x 550 mg	R/b ⊖	11,23 €

NAPROXEN SANDOZ (Sandoz)

naproxène		
compr. (séc.)		
50 x 250 mg	R/b ⊖	8,20 €
30 x 500 mg	R/b ⊖	8,73 €

Oxaprozine

<i>Posol.</i> 600 mg à 1,2 g p.j. en 1 à 2 prises

DURAPROX (Tramedico)

oxaprozine compr. (séc.) 30 x 600 mg	R/b	○	11,51 €
60 x 600 mg	R/b	○	15,78 €

9.1.1.3. Dérivés indoliques**Indométacine***DOLCIDIUM (SMB)*

indométacine supp. GE 12 x 50 mg	b	○	6,95 €
supp. 12 x 100 mg	(R/)	b ○	8,35 €

Proglumétacine

<i>Posol.</i> 450 mg p.j. en 2 à 3 prises

TOLINDOL (Therabel)

proglumétacine, maléate gél. 60 x 150 mg	R/b	○	12,02 €
--	-----	---	---------

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	⊖	9,44 €
--	-----	---	--------

MELOXICAM MYLAN (Mylan)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,64 €
--	-----	---	--------

MELOXICAM SANDOZ (Sandoz)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,91 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,43 €

MELOXICAM TEVA (Teva)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/b	⊖	7,22 €
60 x 7,5 mg	R/b	⊖	9,36 €
30 x 15 mg	R/b	⊖	9,34 €

MOBIC (Boehringer Ingelheim)

méloxicam compr. (séc.) 30 x 15 mg	R/b	⊖	9,66 €
méloxicam (énolate) sol. inj. i.m. [amp.] 5 x 15 mg/1,5 ml	R/b	○	8,00 €

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	○	13,20 €
compr. efferv. (séc.) Dryfiz 30 x 20 mg	R/b	○	13,20 €

BREXINE (PI-Pharma)

piroxicam (bétadex) compr. (séc.) 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	○	13,20 €
---	-----	---	---------

FELDENE (Pfizer)

piroxicam gél. 30 x 10 mg	R/b	⊖	8,49 €
30 x 20 mg	R/b	⊖	6,15 €
compr. disp. (séc.) Dispersal 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,15 €
compr. orodisp. Lyotabs 30 x 20 mg	R/b	○	15,20 €
supp. 12 x 20 mg	R/b	⊖	7,99 €
sol. inj. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,73 €

FELDENE (Impexco)

piroxicam compr. disp. Dispersal 30 x 20 mg	R/b	○	12,16 €
compr. orodisp. Lyotabs 30 x 20 mg (importation parallèle)	R/b	○	12,66 €

PIROMED (3DDD)

piroxicam compr. disp. (séc.) Dispers 30 x 20 mg	R/b	○	12,16 €
--	-----	---	---------

PIROXICAM EG (Eurogenerics)

piroxicam gél. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,14 €
compr. disp. (séc.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,14 €
sol. inj. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	7,07 €

PIROXICAM SANDOZ (Sandoz)

piroxicam compr. (séc.) 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,16 €
60 x 20 mg	R/b	⊖	13,25 €

PIROXICAM TEVA (Teva)

piroxicam compr. disp. 30 x 20 mg	R/b	⊖	6,16 €
sol. inj. i.m. [amp.] 6 x 20 mg/1 ml	R/b	⊖	6,10 €

SOLICAM (SMB)

piroxicam gél. 14 x 20 mg	R/b	⊖	8,02 €
28 x 20 mg	R/b	⊖	11,65 €
56 x 20 mg	R/b	⊖	18,87 €

Ténoxicam

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

TILCOTIL (Meda Pharma)

ténoxicam			
compr. enr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/b	○	10,84 €
60 x 20 mg	R/b	○	14,71 €

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!	⊖	18,40 €
10 x 200 mg	R/		15,16 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	18,40 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	26,47 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	39,64 €

CELECOXIB APOTEX (Apotex)

célécoxib			
gél.			
10 x 200 mg	R/b!	⊖	8,98 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	12,93 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	26,99 €

CELECOXIB EG (Eurogenerics)

célécoxib			
gél.			
60 x 100 mg	R/b!	⊖	18,38 €
100 x 100 mg	R/b!	⊖	27,31 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	18,38 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	26,46 €
100 x 200 mg	R/b!	⊖	39,62 €

CELECOXIB SANDOZ (Sandoz)

célécoxib			
gél.			
30 x 100 mg	R/b!	⊖	11,34 €
60 x 100 mg	R/b!	⊖	18,40 €
90 x 100 mg	R/b!	⊖	25,18 €
10 x 200 mg	R/b!	⊖	9,03 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	18,34 €
60 x 200 mg	R/b!	⊖	26,40 €
90 x 200 mg	R/b!	⊖	35,27 €

CELECOXIB TEVA (Teva)

célécoxib			
gél.			
30 x 100 mg	R/b!	⊖	11,42 €
90 x 100 mg	R/b!	⊖	25,25 €
10 x 200 mg	R/		16,46 €
30 x 200 mg	R/b!	⊖	12,95 €
90 x 200 mg	R/b!	⊖	24,30 €

Étoricoxib

Posol. 30 à 90 mg p.j. en 1 prise

ARCOXIA (MSD)

étoricoxib			
compr. pel.			
7 x 30 mg	R/		8,33 €
28 x 30 mg	R/b!	○	22,65 €
98 x 30 mg	R/b!	○	57,70 €
7 x 60 mg	R/		13,28 €
28 x 60 mg	R/		42,54 €
98 x 60 mg	R/b!	○	83,03 €
5 x 90 mg	R/		9,48 €
28 x 90 mg	R/b!	○	40,75 €
98 x 90 mg	R/b!	○	87,26 €
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.]			
1 x 40 mg	U.H.		[75 €]

9.1.1.6. Nabumétone

Posol. 1 g p.j. en 1 prise

GAMBARAN (Meda Pharma)

nabumétone			
compr. pel.			
60 x 500 mg	R/b	○	12,72 €

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 ceux 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! ○	25,40 €
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! ○	28,99 €
Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises (au moins 30 minutes avant le repas)		

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 voies d'administration présentent des différences d'efficacité cliniquement significatives.

Contre-indications

– 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; antécédents de photosensibilité; antécédents d'allergie au kétoprofène ou à d'autres AINS, au fénofibrate ou à l'acide acétylsalicylique.

Effets indésirables

– Irritation cutanée.
– Réactions allergiques.
– Étofénamate, piroxicam et surtout kétoprofène [voir *Folia de juillet 2011*]: allergie de contact et photosensibilité persistante fréquente. Des réactions photo-allergiques en dehors du site d'application sont également possibles.
– Lors de l'application locale d'AINS, les effets indésirables systémiques de ces médicaments sont rares, mais la prudence s'impose, certainement chez les insuffisants rénaux (voir 9.1.).

Précautions particulières

– En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer [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 €

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		9,20 €
--	--	--------

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 (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 (Theabel)

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) (contient: aluminium)		25,75 €

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 gel transderm. local 40 g 100 mg/1 g		16,34 €
100 g 100 mg/1 g		9,37 €
100 g 100 mg/1 g sol. spray transderm. local 50 ml 100 mg/1 g		17,98 €
		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 (Novartis CH)			
diclofénac, sodium			
(sous forme de diclofénac épolamine)			
emplâtre médic. transderm. local Tissugel			
5 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	14,79 €		
10 x 10 mg/1 g (14 x 10 cm)	25,60 €		
(contient: aluminium)			
VOLTAREN (Novartis CH)			
diclofénac, sodium			
(sous forme de diclofénac diéthylamine)			
gel transderm. local Emulgel			
60 g 10 mg/1 g	13,60 €		
120 g 10 mg/1 g	19,27 €		
gel transderm. local Emulgel Forte			
100 g 20 mg/1 g	23,49 €		
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.			
Effets indésirables			
– Effets indésirables des différents constituants.			
			– Réactions allergiques: surtout avec les anesthésiques locaux, la méthénésine 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	7,07 €
		140 g	10,90 €
			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 flufénamique 30 mg/1 g
			salicylate, glycol 26,4 mg/1 g
			mucopolysaccharide, polysulfate 2 mg/1 g
			crème
		50 g	R/ 8,74 €
		100 g	R/ 13,97 €
			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 €
			REFLEXPRAY (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, du 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 un effet limité sur l'évolution de la maladie. 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.*)
 - les antipaludéens chloroquine (*voir 11.3.2.*) et hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*)
 - le léflunomide (*voir 9.2.2.*).
- Le méthotrexate à faibles doses (7,5 à 25 mg par semaine 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.*).
- Les antipaludéens hydroxychloroquine (*voir 9.2.1.*) et chloroquine (*voir 11.3.2.*) sont utilisés dans la polyarthrite rhumatoïde (seuls ou en association au méthotrexate), ainsi que dans le lupus érythémateux disséminé et parfois dans d'autres maladies systémiques. En cas de traitement prolongé, l'hydroxychloroquine est à préférer à la chloroquine, en raison de sa plus faible toxicité oculaire.
- 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 12.3.2.7.*)
 - l'abatacept (*voir 12.3.2.1.*)
 - le rituximab (*voir 13.6.*)
 - le tocilizumab (*voir 12.3.2.20.*).
- Ce chapitre ne reprend que l'hydroxychloroquine, un antipaludéen, et le léflunomide.

9.2.1. HYDROXYCHLOROQUINE

Positionnement

– Voir 9.2.

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, possibilité d'allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir *Intro.6.2.2.*).

– Cardiomyopathie (rare).

Grossesse et allaitement

– Bien que la chloroquine aux doses utilisées dans la prévention de la malaria soit considérée comme sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité des doses élevées de chloroquine utilisées en rhumatologie est moins certaine.

– Pour l'hydroxychloroquine, les données limitées 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. pel.

100 x 200 mg

R/b O

14,64 €

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*].**

– **Le léflunomide est également contre-indiqué pendant la période d'allaitement.**

Interactions

– Accélération de l'excrétion du léflunomide par la colestyramine, ce qui peut être utile en cas de toxicité ou de désir de grossesse.

LEFLUNOMIDE SANDOZ (Sandoz) ▾

léflunomide		
compr. pel.		
100 x 10 mg	R/b! ☹	90,07 €
compr. pel. (séc.)		
100 x 20 mg	R/b! ☹	102,45 €

ARAVA (Sanofi-Aventis) ▾

léflunomide		
compr. pel.		
100 x 10 mg	R/b! ☹	90,07 €
30 x 20 mg	R/b! ☹	43,00 €
100 x 20 mg	R/b! ☹	102,45 €

LEFLUNOMIDE MEDAC (Medac) ▾

léflunomide		
compr. pel.		
30 x 10 mg	R/b! ☹	37,57 €
100 x 10 mg	R/b! ☹	88,49 €
100 x 15 mg	R/b! ☹	94,57 €
compr. pel. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b! ☹	42,29 €
100 x 20 mg	R/b! ☹	100,65 €

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 est souvent mal tolérée; la colchicine a une marge thérapeutique-toxique étroite.
 - La prednisolone ou la méthylprednisolone (p. ex. 35 mg 1 x p.j. pendant 5 jours) est une alternative dans les formes graves ou réfractaires, ou lorsque les AINS ou la colchicine sont contre-indiqués ou ne sont pas bien supportés [voir *Folia de novembre 2008* et *décembre 2008*]. 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 récides surviennent avec ces médicaments. Les uricosuriques ne sont pas disponibles en spécialité en Belgique.
 - 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 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

- 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

- 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*].
- Risque accru de myopathie en cas d'association de colchicine à des statines ou des fibrates.

Posologie

– Débuter par 1 mg suivi de 0,5 mg toutes les 2 à 3 heures jusqu'à disparition de la douleur ou jusqu'au moment où des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent (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'hypersensibilité graves [voir *Folia d'octobre 2012*].

– Allopurinol: aussi néphrite interstielle.

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 débuter 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 ⊖	10,13 €
---	-------	---------

ALLOPURINOL-RATIOPHARM (Teva)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	6,95 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	9,71 €

ALLOPURINOL SANDOZ (Sandoz)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	6,99 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	6,87 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	10,13 €

ALLOPURINOL TEVA (Teva)

allopurinol compr. 100 x 100 mg	R/b ⊖	6,95 €
100 x 300 mg	R/b ⊖	10,06 €

ZYLORIC (SMB)

allopurinol compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/b ⊖	6,83 €
30 x 300 mg	R/b ⊖	7,76 €
90 x 300 mg	R/b ⊖	9,68 €

Fébuxostat

Posol. 80 mg, en fonction des taux d'acide urique jusqu'à 120 mg p.j. en 1 prise

ADENURIC (Menarini)

fébuxostat			
compr. pel.			
28 x 80 mg	R/b!	○	35,93 €
84 x 80 mg	R/b!	○	93,66 €
28 x 120 mg	R/b!	○	35,93 €
84 x 120 mg	R/b!	○	93,66 €

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 urico-

suriques 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

– Surtout des réactions allergiques.

FASTURTEC (Sanofi-Aventis)

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 et août 2008*.

– 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.*).

– 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 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 et avril 2011*]. La plupart des préparations à base de glucosamine (souvent en association à la chondroïtine) ne sont pas enregistrées comme médicaments mais comme compléments alimentaires.

– Les corticostéroïdes en intra-articulaire (*voir 5.4.*) apportent un bénéfice à court terme sur la douleur et l'inflammation, et peuvent être utilisés dans les poussées inflammatoires; le risque d'infection et un éventuel effet défavorable sur le cartilage doivent être mis en balance avec le bénéfice symptomatique escompté.

– L'acide hyaluronique est utilisé par voie intra-articulaire dans le traitement symptomatique de la gonarthrose; la place de ce médicament n'est pas établie [*voir Folia mars 2005*]; des données indiquent, dans la gonarthrose sévère, un effet comparable à celui des corticostéroïdes en intra-articulaire.

– La suspension de cellules de cartilage autologues est proposée pour la réparation de lésions cartilagineuses localisées et symptomatiques chez les patients jeunes. Un avantage clinique par rapport à d'autres procédures n'a pas été démontré [*voir Folia de janvier 2016*].

– 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*].

9.4.1. GLUCOSAMINE

<i>Posol.</i> 1 à 1,2 g p.j. en 1 à 3 prises
--

Contre-indications

– Allergie aux crustacés.

Effets indésirables

– Troubles gastro-intestinaux, céphalées, fatigue.

– Réactions allergiques tels rash, œdème angioneurotique ou urticaire: rare.

DOLENIO (Biocodex)

glucosamine (sulfate-chlorure de sodium) (crustacés)	
compr. pel. (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 €

ARKOFLEX (Arkopharma)
 Harpagophytum (poudre)
 gél.
 45 x 435 mg 11,95 €

CHONDROCELECT (TiGenix) ▽
 cellules de cartilage autologues
 susp. implant. i.artic. [flac.]
 4.000.000 cellules/0,4 ml U.H. [21.027 €]

9.4.2. DIVERS

Effets indésirables

– *Harpagophytum*: troubles gastro-intestinaux, réactions allergiques cutanées.

HYALGAN (Kela)
 hyaluronate, sodium
 sol. inj. i.artic. [ser. préremplie]
 1 x 20 mg/2 ml R/ 32,61 €

9.5. Ostéoporose et maladie de Paget

Le traitement de l'ostéoporose repose principalement sur:

- le calcium et la vitamine D (*voir 14.2.11.*)
- les bisphosphonates (appelés aussi diphosphonates).

Ont une place plus limitée:

- le ranélate de strontium
- le raloxifène 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. La présence d'un antécédent de fracture non traumatique, d'une densité minérale osseuse abaissée ou d'un risque élevé de fracture ostéoporotique à 10 ans (algorithme du FRAX: www.shef.ac.uk/FRAX) peut justifier la mise en place d'un traitement prophylactique médicamenteux.

- Le calcium et la vitamine D sont importants dans la formation et le maintien du tissu osseux. On ne sait pas exactement quelle est la dose optimale dans la prise en charge de l'ostéoporose. La plupart des recommandations optent pour au moins 1 gramme de calcium et 800 UI de vitamine D par jour. Cette association offre en soi une légère protection, mais celle-ci s'avère insuffisante en prévention secondaire (c.-à-d. après une fracture). 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, mais uniquement sur les fractures vertébrales pour les autres bisphosphonates. 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 effet préventif sur les fractures vertébrales a été démontré avec certains bisphosphonates 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 tériparatide 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**: la place du dénosumab dans le cadre de l'ostéoporose n'est pas claire. Par rapport au placebo, une diminution du nombre de fractures vertébrales et non vertébrales, entre autres fractures de la hanche, a été constatée chez les femmes ménopausées ostéoporotiques, mais on ne dispose pas de données comparatives sur les fractures avec d'autres traitements de l'ostéoporose. Vu son mécanisme d'action au niveau du système immunitaire, un risque d'infections et la possibilité d'un risque de cancer à long terme ne peuvent être exclus [voir *Folia de septembre 2011*]. 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. Les données concernant l'innocuité 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 être utilisé que dans le traitement de l'ostéoporose sévère lorsque les autres traitements sont contre-indiqués ou ne sont pas supportés. 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 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, zolédrone), le ranélate de strontium, le téraparatide et le dénosumab; un effet favorable sur les fractures vertébrales a surtout été documenté avec les bisphosphonates, le téraparatide et le dénosumab.

– 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, au téraparatide ou à la vitamine D à doses élevées.

– Diminution de l'absorption intestinale des bisphosphonates, du ranélate de strontium et du fer; 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 correspondent à la quantité de calcium élémentaire.

Calcium

Posol. voir rubrique «Posologie»

<i>CACIT (Warner Chilcott)</i>	
calcium(II) (carbonate) compr. efferv.	
20 x 500 mg	4,59 €
30 x 1.000 mg	13,76 €
<i>CALCI-CHEW (Takeda)</i>	
calcium(II) (carbonate) compr. à croquer	
100 x 500 mg	24,20 €
<i>SANDOZ CALCIUM (Sandoz)</i>	
calcium(II) (carbonate) 120 mg	
calcium(II) (gluconolactate) 380 mg	
sol. (pdr, sachet)	
30	8,42 €
calcium(II) (carbonate) 350 mg	
calcium(II) (gluconolactate) 150 mg	
compr. efferv.	
40	9,87 €

Calcium et vitamine D

<i>CACIT VITAMINE D3 (Warner Chilcott)</i>	
calcium(II) (carbonate) 500 mg	
colécalciférol 440 UI	
gran. efferv. (sachet)	
30	9,30 €
calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 880 UI	
gran. efferv. (sachet)	
30	18,59 €
<i>CACIT VITAMINE D3 (Impexco)</i>	
calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 880 UI	
gran. efferv. (sachet)	
30	18,59 €
(importation parallèle)	

<i>CALCI-BONED3 (Will-Pharma)</i>	
calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 880 UI	
compr. à croquer (séc.) Orange	
90	30,95 €

<i>CALISVIT (Menarini)</i>	
calcium(II) (phosphate) 1.200 mg	
colécalciférol 800 UI	
susp. (pdr, sachet)	
30	16,49 €

<i>D-VITAL (Will-Pharma)</i>	
calcium(II) (carbonate) 500 mg	
colécalciférol 440 UI	
gran. efferv. (sachet) Orange	
30	10,95 €
calcium(II) (carbonate) 500 mg	
colécalciférol 880 UI	
gran. efferv. (sachet)	
30	16,79 €
calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 880 UI	
gran. efferv. (sachet) Forte Orange	
30	18,61 €
90	43,06 €

<i>NATECAL (Effik)</i>	
calcium(II) (carbonate) 600 mg	
colécalciférol 400 UI	
compr. à croquer D3	
60	15,27 €

<i>SANDOZ CA-D (Sandoz)</i>	
calcium(II) (carbonate) 600 mg	
colécalciférol 400 UI	
compr. efferv.	
40	10,18 €

<i>SANDOZ CALCIUM D3 (Sandoz)</i>	
calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 880 UI	
compr. à croquer (séc.)	
30	13,98 €
90	30,99 €

<i>STEOVIT (Takeda)</i>	
calcium(II) (carbonate) 500 mg	
colécalciférol 200 UI	
compr. à croquer D3 Orange	
60	16,21 €
168	37,03 €
calcium(II) (carbonate) 500 mg	
colécalciférol 400 UI	
compr. pel. D3	
180	37,68 €
compr. à croquer D3 Citron	
60	16,81 €
168	37,18 €

calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 800 UI	
compr. à croquer Forte Citron	
28	15,87 €
84	37,86 €
90	39,43 €

calcium(II) (carbonate) 1.000 mg	
colécalciférol 880 UI	
compr. efferv. Forte Orange	
30	17,02 €
90	39,92 €

9.5.2. BISPHOSPHONATES

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; 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 (trop) rapide, 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, anti-

acides; 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 débiter un bisphosphonate à dose élevée afin d'éviter autant que possible la nécessité d'une intervention dentaire invasive pendant le traitement.

– Il est important, surtout en cas de schéma posologique inhabituel (p. ex. administration hebdomadaire, mensuelle ou annuelle), de veiller à ce que le patient ait bien compris les instructions relatives à la posologie [voir *Folia de décembre 2006 et juillet 2007*].

– Etant donné le risque d'hypocalcémie 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 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	⊖	13,40 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	28,93 €
4 x 70 mg	R/b	⊖	13,12 €
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,86 €

ALENDRONATE EG (PI-Pharma)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,86 €
(importation parallèle)			

ALENDRONATE MYLAN (Mylan)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
98 x 10 mg	R/b	⊖	28,67 €
4 x 70 mg	R/b	⊖	12,60 €
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,79 €

ALENDRONATE MYLAN (PI-Pharma)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,79 €
(importation parallèle)			

ALENDRONATE SANDOZ (Sandoz)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b	⊖	13,38 €
98 x 10 mg	R/b	⊖	28,92 €
4 x 70 mg	R/b	⊖	13,12 €
12 x 70 mg	R/b	⊖	24,79 €

ALENDRONATE TEVA (Teva)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
12 x 70 mg	R/b	⊖	23,49 €

BEENOS (Mithra)

acide alendronique (sodium)			
compr. pel.			
4 x 70 mg	R/b	○	13,27 €
12 x 70 mg	R/b	○	25,48 €

FOSAMAX (MSD)

acide alendronique (sodium)			
compr.			
28 x 10 mg	R/b!	⊖	15,80 €
98 x 10 mg	R/		109,00 €
compr. Hebdomadaire			
4 x 70 mg	R/b!	○	15,80 €
12 x 70 mg	R/b!	○	36,89 €

Clodronate**BONEFOS (Bayer)**

clodronate, disodium			
compr. pel. (séc.)			
50 x 800 mg	R/b	○	122,24 €
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. pel.			
84 x 50 mg	R/b!	○	377,00 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.		[59 €]
5 x 6 mg/6 ml	U.H.		[554 €]

BONVIVA (Roche)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b!	○	46,84 €
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b!	○	54,23 €

BONVIVA (PI-Pharma)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b!	○	46,84 €
(distribution parallèle)			

IBANDRONATE APOTEX (Apotex)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	27,94 €

IBANDRONATE EG (Eurogenerics)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	30,72 €
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
1 x 3 mg/3 ml	R/b	⊖	33,74 €

IBANDRONATE MITHRA (Mithra)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	30,72 €

IBANDRONATE MYLAN (Mylan)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	30,72 €

IBANDRONIC ACID ACCORD (Accord)

acide ibandronique (sodium)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 2 mg/2 ml	U.H.		[54 €]
1 x 6 mg/6 ml	U.H.		[109 €]

IBANDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide ibandronique (sodium)			
compr. pel.			
3 x 150 mg	R/b	⊖	30,71 €

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 €]	

Risédrionate**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)

risédrionate, sodium			
compr. pel.			
84 x 5 mg	R/b!	○	49,94 €
28 x 30 mg	R/b!	○	117,14 €
compr. pel. Hebdomadaire			
4 x 35 mg	R/		49,82 €
12 x 35 mg	R/b!	○	49,94 €

ACTONEL (Impexco)

risédrionate, sodium			
compr. pel. Hebdomadaire			
12 x 35 mg	R/b!	○	46,24 €
(importation parallèle)			

RISEDRONAAT SANDOZ (Sandoz)

risédrionate, sodium			
compr. pel.			
12 x 35 mg	R/b	⊖	29,55 €
16 x 35 mg	R/b	⊖	41,09 €
28 x 35 mg	R/		20,50 €

RISEDRONATE EG (Eurogenerics)

risédrionate, sodium			
compr. pel.			
24 x 35 mg	R/		18,00 €

RISEDRONATE MYLAN (Mylan)

risédrionate, sodium			
compr. pel. Hebdomadaire			
12 x 35 mg	R/b	⊖	27,95 €

RISEDRONATE TEVA (Teva)

risédrionate, sodium			
compr. pel.			
16 x 35 mg	R/b	⊖	11,09 €

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

ACIDE ZOLEDRONIQUE ACCORD (Accord)

acide zolédronique			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	129,12 €

ACIDE ZOLEDRONIQUE FRESENIUS KABI*(Fresenius Kabi)*

acide zolédronique			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	129,12 €

ACIDE ZOLEDRONIQUE HOSPIRA (Hospira)

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [sac]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊖	129,12 €

ACIDE ZOLEDRONIQUE MYLAN (Mylan)

acide zolédronique			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	151,94 €

ACLASTA (Novartis Pharma) ▽

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 5 mg/100 ml	R/b!	○	306,83 €

ZOLEDRONIC ACID SANDOZ (Sandoz)

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊖	151,95 €

ZOMETA (Novartis Pharma) ▽

acide zolédronique			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/100 ml	R/b!	⊖	129,12 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 4 mg/5 ml	R/b!	⊖	129,12 €

Associations**ACTONEL COMBI D (Warner Chilcott)**

I. risédrionate, sodium 35 mg			
II. calcium(II) (carbonate) 1 000 mg			
colécalciférol 800 UI			
compr. pel. + gran. efferv. (sachet)			
12 (1+6)	R/b!	○	49,30 €

ALENCA D3 (Takeda)

I. acide alendronique (sodium) 70 mg			
II. calcium(II) (carbonate) 1 000 mg			
colécalciférol 800 UI			
compr. + compr. à croquer			
4 (1+6)	R/b!	○	16,84 €
16 (1+6)	R/b!	○	50,64 €

ALENDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D COMBI SANDOZ (Sandoz)

I. acide alendronique (sodium) 70 mg			
II. calcium(II) (carbonate) 1 000 mg			
colécalciférol 880 UI			
compr. pel. + compr. efferv.			
1 (4+24)	R/b!	○	15,92 €
3 (4+24)	R/b!	○	37,21 €

ALENDRONATE VITAMIN(E) D3 TEVA (Teva)

acide alendronique (sodium) 70 mg			
colécalciférol 2.800 UI			
compr.			
4	R/b	○	13,08 €
12	R/b	○	23,49 €
acide alendronique (sodium) 70 mg			
colécalciférol 5.600 UI			
compr.			
4	R/b	○	13,08 €
12	R/b	○	23,49 €

BONENDRO (Will-Pharma)

- I. acide alendronique (sodium) 70 mg
 II. calcium(II) (carbonate) 500 mg
 colécalciférol 880 UI
 compr. + gran. efferv. (sachet)
 12 (1+6) R/b! ○ 38,82 €
- I. acide alendronique (sodium) 70 mg
 II. calcium(II) (carbonate) 1 000 mg
 colécalciférol 880 UI
 compr. + gran. efferv. (sachet)
 12 (1+6) R/b! ○ 38,82 €

FOSAVANCE (MSD)

- acide alendronique (sodium) 70 mg
 colécalciférol 2.800 UI
 compr.
 12 R/b! ○ 62,69 €
- acide alendronique (sodium) 70 mg
 colécalciférol 5.600 UI
 compr.
 12 R/b! ○ 58,58 €

**RISEDRONAAT + CALCIUM/VITAMINE D
 COMBIPACK SANDOZ (Sandoz)**

- I. risédronate, sodium 35 mg
 II. calcium, carbonate 1 000 mg
 colécalciférol 880 UI
 compr. pel. + compr. efferv.
 3 (4+24) R/b! ⊕ 39,44 €

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, artériopathies périphériques, hypertension non contrôlée, 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! ○ 106,16 €

**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 13.10.1.; 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.
- Les données disponibles n'indiquent pas d'augmentation du risque de carcinome de l'endomètre.

Bazédoxifène

Posol. 20 mg p.j.

CONBRIZA (Pfizer) Ⓢ

bazédoxifène (acétate)
 compr. pel.
 84 x 20 mg R/b! ○ 76,15 €

Raloxifène

Posol. 60 mg p.j.

EVISTA (Daichi Sankyo) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate compr. pel.			
14 x 60 mg	R/		26,70 €
84 x 60 mg	R/b! Ⓢ		44,02 €

RALOXIFENE-MITHRA (Mithra) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate compr. pel.			
14 x 60 mg	R/		21,36 €
84 x 60 mg	R/b Ⓢ		27,39 €

RALOXIFENE TEVA (Teva) Ⓢ

raloxifène, chlorhydrate compr. pel.			
28 x 60 mg	R/b Ⓢ		14,16 €
84 x 60 mg	R/b Ⓢ		27,39 €

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!	○	358,30 €

9.5.6. DÉNOSUMAB

Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain contre RANKL (*Receptor Activator of Nuclear K Ligand*); il diminue ainsi 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

- 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 atypique au niveau du fémur: rare.
- Infections cutanées, 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 débuter le traitement, certainement lors de l'utilisation de doses élevées.

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!	○	180,52 €

XGEVA (Amgen) ▽

dénosumab (biosynthétique) sol. inj. s.c. [flac.] 1 x 120 mg/1,7 ml			
4 x 120 mg/1,7 ml	R/b!	○	359,65 €
	R/b!	○	1.410,79 €

9.6. Substances diverses utilisées dans des pathologies ostéo-articulaires

– La spécialité Inductos® à base de dibotermine alfa, une protéine inductrice de tissu osseux qui était utilisée en chirurgie orthopédique, a été retirée du marché en janvier 2016.

– 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. [flac. + 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. Stimulants centraux
- 10.5. Médicaments utilisés dans le cadre de la dépendance
- 10.6. Antiparkinsoniens
- 10.7. Antiépileptiques
- 10.8. Médicaments des états spastiques
- 10.9. Antimigraineux
- 10.10. Inhibiteurs des cholinestérases
- 10.11. Médicaments de la maladie d'Alzheimer
- 10.12. 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 H₁ (*voir 12.4.1.*) sont également utilisés sans beaucoup d'arguments dans l'insomnie.

Positionnement

- Lorsqu'un anxiolytique, un sédatif ou un hypnotique s'avère nécessaire, la préférence est généralement donnée à une benzodiazépine, étant donné que les benzodiazépines sont aussi efficaces que les autres substances et peu toxiques en cas de surdosage. Ceci n'empêche pas qu'il faut veiller, 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 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 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. Lors de 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. 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 uniquement en cas de troubles sévères de l'anxiété ou d'échec de la prise en charge non médicamenteuse.
 - Les benzodiazépines peuvent être administrées pendant une courte période, p. ex. en attendant l'effet d'un traitement antidépresseur.
 - Les antidépresseurs (voir 10.3.) et la prégabaline (voir 10.7.2.2.) peuvent avoir une place dans certains troubles anxieux sévères.

10.1.1. BENZODIAZÉPINES

Positionnement

- Voir 10.1. et Folia 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 utilisé par voie intraveineuse (voir 18.1.5.2.).
 - Les benzodiazépines à durée d'action intermédiaire: alprazolam, bromazépam, brotizolam, clotiazépam, loprazolam, lorazépam, lormétazépam, oxazépam et témazépam.
 - Les benzodiazépines à longue durée d'action: clobazam, clonazépam, clorazépate, cloxazolam, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, loflazépate d'éthyle, nitrazépam, nordazépam, prazépam et tétrazépam.
 - 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 dont le clonazépam. Dans l'état de mal épileptique, on utilise surtout le lorazépam par voie intraveineuse, le diazépam par voie intraveineuse ou rectale, ou le midazolam par voie intraveineuse ou intramusculaire [voir Folia de septembre 2015]. 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 (voir 18.1.5.2.) est utilisé en anesthésie 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.
- 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.
- Dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant ou pendant l'accouchement.
- 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 1c dans Intro.6.3.*).
- Le diazépam est un substrat du CYP2C19 (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- L'effet sédatif des benzodiazépines peut être dangereux en cas de conduite d'un véhicule ou dans certaines situa-

tions dangereuses, par exemple dans le cadre du travail.

- Une sédation exagérée et de longue durée peut survenir, surtout en cas de traitement à doses élevées, chez les personnes âgées (risque d'amnésie et de chute avec fracture de la hanche), en présence d'affections hépatiques et en cas de prise concomitante d'autres médicaments sédatifs ou d'alcool.
- Chez les patients atteints du syndrome d'apnée du sommeil, les symptômes d'apnée peuvent être plus prononcés.

Posologie

- Pour chaque benzodiazépine, il est mentionné si l'anxiété, l'insomnie 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 débiter les benzodiazépines par de faibles doses, notamment lorsqu'il y a formation de métabolites actifs.
- Chez les personnes âgées et les insuffisants rénaux ou hépatiques, des doses plus faibles, souvent des demi-doses, sont recommandées.
- Pour l'usage exceptionnel des benzodiazépines chez l'enfant, il existe des règles particulières de posologie.
- Si l'on souhaite interrompre un traitement prolongé, la posologie devra être diminuée 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, en particulier chez les personnes âgées, compte tenu de la longue demi-vie du diazépam et de ses métabolites actifs.

Tableau 10a. Liste des équivalences des benzodiazépines

diazépam	10 mg
alprazolam	0,5 - 1 mg
bromazépam	4,5 - 9 mg
brotizolam	0,25 - 0,5 mg
clobazam	10 - 30 mg
clonazépam	1 - 4 mg
clorazépate	10 - 30 mg
clotiazépam	5 - 10 mg
cloxazolam	1 - 2 mg
flunitrazépam	0,5 - 2 mg
flurazépam	15 - 60 mg
kétazolam	15 - 75 mg
loflazépate d'éthyle	1 - 3 mg
lorazolam	0,5 - 2 mg
lorazépam	2 - 8 mg
lormétazépam	1 - 2 mg
midazolam	7,5 - 15 mg
nitrazépam	5 - 10 mg
nordazépam	2,5 - 10 mg
oxazépam	15 - 100 mg
prazépam	30 - 60 mg
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 (Aptex)

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/		4,88 €
50 x 0,5 mg	R/		8,30 €
50 x 1 mg	R/		14,38 €

ALPRAZOLAM TEVA (Teva)

alprazolam			
compr. (séc.)			
50 x 0,25 mg	R/		5,92 €
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/		8,87 €
30 x 1 mg	R/		15,12 €
30 x 2 mg	R/		26,08 €
gts sol.			
20 ml 0,75 mg/1 ml	R/		9,07 €
(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/		8,87 €
30 x 1 mg	R/		15,12 €
30 x 2 mg	R/		26,08 €
(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 (Aptex)

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/		4,17 €
compr. (séc.)			
50 x 6 mg	R/		5,39 €

LEXOTAN (Roche)

bromazépam compr. (séc.)			
50 x 3 mg	R/		6,03 €
20 x 6 mg	R/		4,80 €
50 x 6 mg	R/		10,11 €

Brotizolam

Posol.
insomnie: 0,25 mg

LENDORMIN (Boehringer Ingelheim)

brotizolam compr. (séc.)			
30 x 0,25 mg	R/		13,77 €

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 €
gts 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. pel. (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 €

Clofazolam

Posol.
anxiété: 2 à 4 mg p.j. en 2 à 3 prises

AKTON (Takeda)

clofazolam 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 €

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/		14,62 €

Loflazépate d'éthyle

Posol.
anxiété et insomnie: 2 à 4 mg le soir

VICTAN (Sanofi Belgium)

loflazépate d'éthyle
compr. pel. (séc.)
30 x 2 mg R/ 5,75 €

Loprazolam

Posol.
insomnie: 0,5 à 1 mg

DORMONCO (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 €

LORAZEPAM MYLAN (Mylan)

lorazépam
compr. (séc.)
50 x 1 mg R/ 3,79 €
50 x 2,5 mg R/ 6,50 €

LORAZETOP (Apotex)

lorazépam
compr.
50 x 1 mg R/ 3,78 €
60 x 1 mg R/ 4,54 €
50 x 2,5 mg R/ 6,49 €
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/ 6,62 €
50 x 2,5 mg R/ 10,78 €
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 (Impexco)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 9,26 €
(importation parallèle)

LORANKA (SMB)

lormétazépam
compr. (séc.)
28 x 2 mg R/ 8,10 €

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 MYLAN (Mylan)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 8,35 €

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/ 7,20 €
50 x 2 mg R/ 12,48 €

NOCTAMID (Bayer)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 1 mg R/ 7,88 €
30 x 2 mg R/ 12,37 €

NOCTAMID (Impexco)

lormétazépam
compr. (séc.)
30 x 2 mg R/ 12,37 €
(importation parallèle)

STILAZE (Takeda)

lormétazéпам compr. (séc.) 30 x 2 mg	R/	10,15 €
--	----	---------

Nitrazéпам

Posol.
insomnie: 5 mg

MOGADON (Meda Pharma)

nitrazéпам compr. (séc.) 30 x 5 mg	R/	4,53 €
--	----	--------

Nordazéпам

Posol.
anxiété: 5 à 15 mg le soir

CALMDAY (Will-Pharma)

nordazéпам compr. enr. 30 x 5 mg	R/	6,13 €
60 x 5 mg	R/	10,25 €

Oxazéпам

Posol.
anxiété: 30 à 60 mg p.j. en 2 à 4 prises

OXAZEPAM EG (Eurogenerics)

oxazéпам compr. (séc.) 60 x 15 mg	R/	5,43 €
---	----	--------

Prazéпам

Posol.
anxiété: 10 à 60 mg p.j. en 1 à 3 prises

LYSANXIA (Pfizer)

prazéпам 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 €

PRAZEPAM EG (Eurogenerics)

prazéпам 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/	3,11 €
compr. (séc.) 10 x 0,25 mg	R/	3,88 €

10.1.2. MÉDICAMENTS APPARENTÉS AUX BENZODIAZÉPINES (Z-DRUGS)

Ces médicaments sont chimiquement différents des benzodiazépines mais leur mécanisme d'action est analogue.

Positionnement

– Voir 10.1. et *Folia octobre 2014*.
– Ces médicaments, également appelés *Z-drugs*, sont des hypnotiques qui n'ont pas d'avantages prouvés en termes d'efficacité et d'innocuité par rapport aux benzodiazépines.

– Etant donné leurs effets indésirables, les *Z-drugs*, tout comme les benzodiazépines, 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.

– On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir juger des risques éventuels de ces médicaments pendant le premier trimestre de la grossesse.

– **Dépression respiratoire, hypotonie, hyporéflexie, hypothermie et manifestations de sevrage chez le nouveau-né en cas d'utilisation juste avant ou pendant l'accouchement.**

– 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

– Par analogie avec 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

<i>Posol.</i> insomnie: 5 à 10 mg

STILNOCT (Sanofi Belgium)

zolpidem, hémitartrate compr. pel. (séc.) 30 x 10 mg	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. pel. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,90 €
compr. efferv. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €

ZOLPIDEM MYLAN (Mylan)

zolpidem, hémitartrate compr. pel. (séc.) 30 x 10 mg	R/	10,47 €
--	----	---------

ZOLPIDEM SANDOZ (Sandoz)

zolpidem, hémitartrate compr. pel. (séc.) 10 x 10 mg	R/	3,82 €
30 x 10 mg	R/	8,85 €

ZOLPIDEM TEVA (Teva)

zolpidem, hémitartrate compr. pel. (séc.) 30 x 10 mg	R/	8,80 €
--	----	--------

ZOLPITOP (Apotex)

zolpidem, hémitartrate compr. pel. (séc.) 20 x 10 mg	R/	6,98 €
30 x 10 mg	R/	8,75 €

Zopiclone

<i>Posol.</i> insomnie: 7,5 mg

IMOVANE (Meda Pharma)

zopiclone compr. pel. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	17,36 €
--	----	---------

IMOVANE (PI-Pharma)

zopiclone compr. pel. (séc.) 30 x 7,5 mg (importation parallèle)	R/	17,36 €
---	----	---------

ZOPICLONE EG (Eurogenerics)

zopiclone compr. pel. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	11,12 €
--	----	---------

ZOPICLONE MYLAN (Mylan)

zopiclone compr. pel. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,32 €
--	----	--------

ZOPICLONE TEVA (Teva)

zopiclone compr. pel. (séc.) 30 x 7,5 mg	R/	9,20 €
--	----	--------

10.1.3. MÉLATONINE**Positionnement**

– Voir 10.1., *Folia de mai 2009, janvier 2014 et décembre 2014.*

– La place de la mélatonine dans les troubles du sommeil ne repose que 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*. Pour la spécialité à base de mélatonine reprise ici, le *jetlag* ne figure pas comme indication dans le RCP.

Indications (synthèse du RCP)

– Insomnie.

Contre-indications

– Insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Hyperactivité psychomotrice, 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 Ic dans Intro.6.3.).

CIRCADIN (Takeda)

mélatonine compr. lib. prol. 21 x 2 mg	R/	17,90 €
<i>Posol.</i> insomnie: 2 mg		

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 en cas d'association à par exemple des contraceptifs oraux ou des antagonistes de la vitamine K ne peuvent pas être exclues en raison du manque d'informations.

Valériane

<i>Posol.</i> 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. 15 x 500 mg	7,19 €
30 x 500 mg	11,77 €

VALDISPERT (Vemedica)

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	16,00 €
---	---------

VALDISPERT SLEEP (Vemedica)

Valeriana officinalis (extrait sec) 125 mg Passiflora incarnata (extrait sec) 250 mg compr. enr. 40	14,49 €
--	---------

VALDISPERT STRESS (Vemedica)

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. pel. 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 gts 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 butyrophénones et les diphenylpipéridines
- les benzamides
- les antipsychotiques atypiques.

Positionnement

- Tant les propriétés thérapeutiques que les effets indésirables des antipsychotiques peuvent s'expliquer en grande partie par leur effet antagoniste sur les récepteurs dopaminergiques centraux et périphériques.
- 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, prise de poids, sédation).
- Il n'existe pas de critères bien définis pour distinguer les antipsychotiques dits «classiques» des antipsychotiques dits «atypiques». Selon certains, cette subdivision devrait être abandonnée.
- 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, hallucinations, confusion). Des questions subsistent quant à l'effet des antipsychotiques sur les symptômes négatifs (apathie, faible intérêt pour les contacts sociaux), sur le fonctionnement social ou sur les troubles comportementaux cognitifs. La clozapine offre une plus-value avérée concernant les symptômes négatifs ainsi que chez les patients ne répondant pas suffisamment aux autres antipsychotiques, mais vu sa toxicité hématologique, elle doit être réservée aux patients atteints de schizophrénie résistant à d'autres thérapies ou présentant des effets indésirables sévères avec les autres antipsychotiques.
- 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, une benzodiazépine à durée d'action intermédiaire tel le lorazépam peut être utilisée; 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*].
- 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 des hallucinations, du délire et de l'agitation psychomotrice.
- Agressivité et agitation sévère, p. ex. dans la démence.
- Episodes 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 et de la gynécomastie (surtout avec les antipsychotiques classiques).
- 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).
- **Augmentation de la mortalité en cas d'utilisation prolongée d'antipsychotiques chez les personnes âgées démentes** (voir la rubrique «Positionnement»).
- **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.** Lors de l'utilisation parentérale, 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**; un effet tératogène ne peut être exclu.

– L'utilisation d'antipsychotiques pendant le troisième trimestre de la grossesse et pendant la période d'allaitement 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.

– Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux en cas d'association aux ISRS, aux gastroprokinétiques ou aux inhibiteurs des cholinestérases.

– Augmentation du risque de symptômes extrapyramidaux et de neurotoxicité en cas d'association au lithium.

– Augmentation du risque 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.*).

– 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.

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.

– 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.

– Si la dose journalière est prise en une fois, elle sera le plus souvent administrée le soir.

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 cholestatique ou dermatose allergique.

– Pigmentation cutanée et photosensibilité.

– Effets anticholinergiques plus marqués pour certaines phénothiazines (*voir Intro.6.2.3.*).

Grossesse et allaitement

– Voir 10.2.

Interactions

– Voir 10.2.

10.2.1.1. Phénothiazines**Lévomépromazine**

<i>Posol.</i> 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	5,79 €
20 x 100 mg	R/b O	7,38 €

Prothipendyl

<i>Posol.</i> 120 à 320 mg p.j. en 3 à 4 prises

DOMINAL (Meda Pharma)

prothipendyl, chlorhydrate compr. pel. (séc.) Forte 50 x 80 mg	R/b O	10,91 €
--	-------	---------

10.2.1.2. Thioxanthènes**Flupentixol**

<i>Posol.</i> - 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. pel. 50 x 1 mg	R/b O	7,40 €
flupentixol, décanoate sol. inj. lib. prol. i.m. Depot [amp.] 1 x 20 mg/1 ml	R/b O	7,16 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b O	13,29 €

Zuclopenthixol

<i>Posol.</i> - 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)

zuclopenthixol (dichlorhydrate) compr. pel. 100 x 2 mg	R/b O	6,68 €
100 x 10 mg	R/b O	12,97 €
100 x 25 mg	R/b O	21,26 €
gts sol. 20 ml 20 mg/1 ml (1 ml = 20 gouttes = 20 mg)	R/b O	9,93 €
zuclopenthixol, acétate sol. inj. i.m. Acutard [amp.] 1 x 50 mg/1 ml	R/	14,19 €
zuclopenthixol, décanoate sol. inj. lib. prol. i.m. Depot [amp.] 1 x 200 mg/1 ml	R/b O	8,33 €

10.2.1.3. Clotiapine

<i>Posol. per os:</i> 20 à 160 mg p.j. en 1 à 3 prises
--

ETUMINE (Juvise)

clotiapine compr. (séc.) 30 x 40 mg	R/b O	8,06 €
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, utilisée comme sédatif, est à déconseiller. Le mélitracène (un antidépresseur tricyclique) est sous-dosé comme antidépresseur. Il faut tenir compte des effets indésirables et des interactions des deux composants.

DEANXIT (Lundbeck)

mélitracène (chlorhydrate) 10 mg flupentixol (dichlorhydrate) 0,5 mg compr. 30	R/	6,22 €
---	----	--------

Posol. –

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 1c dans Intro.6.3.).

– Le pimozide est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau 1c dans Intro.6.3.).

10.2.2.1. Butyrphénones

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 8,68 €
(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 12,40 €

Dropéridol

DEHYDROBENZPERIDOL (Prostrakan)

dropéridol
sol. inj. i.v. [amp.]
10 x 1,25 mg/2,5 ml U.H. [38 €]
sol. inj. i.m. [amp.]
10 x 5 mg/2 ml R/ 53,87 €

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 10,73 €
gtts sol.
30 ml 2 mg/1 ml R/b O 7,28 €
(1 ml = 20 gouttes = 2 mg)
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]
5 x 5 mg/1 ml R/b O 7,67 €

halopéridol (décanoate)
sol. inj. lib. prol. i.m. Decanoas [amp.]
1 x 50 mg/1 ml R/b O 11,35 €
1 x 100 mg/1 ml R/b O 15,53 €
1 x 150 mg/3 ml R/b O 21,01 €

Pipampérone

Posol. 40 à 120 mg p.j. en 2 prises

DIPIPERON (Eumedica)

pipampérone (chlorhydrate)
compr. (séc.)
20 x 40 mg R/b O 6,33 €
60 x 40 mg R/b O 8,69 €
gtts sol.
60 ml 40 mg/1 ml R/b O 8,40 €
(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 15,93 €

Pimozide

Posol. 2 à 12 mg p.j. en 1 prise

ORAP (Eumedica)

pimozide
compr.
75 x 1 mg R/b O 11,33 €
compr. (séc.) Forte
20 x 4 mg R/b O 11,33 €

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, un benzamide qui n'exerce pas d'effet antipsychotique mais qui présente certains effets indésirables des antipsychotiques, 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 O 10,73 €
60 x 50 mg R/b O 14,44 €
60 x 100 mg R/b O 29,55 €
150 x 100 mg R/b O 53,54 €
30 x 200 mg R/b O 29,55 €
150 x 200 mg R/b O 99,67 €
compr. pél. (séc.)
60 x 400 mg R/b O 86,63 €
150 x 400 mg R/b O 167,77 €

AMISULPRIDE MYLAN (Mylan)

amisulpride compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	28,68 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	28,68 €
compr. pel. (séc.)		
60 x 400 mg	R/b ⊕	84,79 €

SOLIAN (Sanofi Belgium)

amisulpride compr.		
30 x 50 mg	R/b ⊕	10,79 €
compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,79 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	29,79 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	87,43 €
compr. pel. (séc.)		
60 x 400 mg	R/b ⊕	87,43 €
sol.		
60 ml 100 mg/1 ml	R/b ⊕	29,79 €

SOLIAN (Impexco)

amisulpride compr. (séc.)		
60 x 100 mg	R/b ⊕	29,27 €
30 x 200 mg	R/b ⊕	29,27 €
120 x 200 mg	R/b ⊕	85,69 €
compr. pel. (séc.)		
60 x 400 mg	R/b ⊕	85,70 €
(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 ⊕	10,08 €
gél.		
30 x 50 mg	R/	8,65 €
sol. inj. i.m. [amp.]		
6 x 100 mg/2 ml	R/b ⊕	7,02 €

SULPIRIDE EG (Eurogenerics)

sulpiride compr. (séc.)		
12 x 200 mg	R/b ⊕	7,23 €
36 x 200 mg	R/b ⊕	11,56 €

Tiapride**TIAPRIDAL (Sanofi Belgium)**

tiapride (chlorhydrate) compr. sol. (séc.)		
20 x 100 mg	R/b! ⊕	9,72 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	17,14 €
gts sol.		
30 ml 150 mg/1 ml	R/b! ⊕	14,36 €
(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». 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 est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite. Elle ne peut être utilisée que chez les patients qui ne répondent pas aux autres antipsychotiques. Etant 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 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 démente. 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: 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), hyperlipidémie, hyperglycémie; ce qui survient 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: 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 cas d'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'EKG.

Aripiprazole

Posol. per os:
10 à 30 mg p.j. en 1 prise

ABILIFY (Lundbeck) ▽

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,64 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,53 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,64 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		181,53 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,27 €
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 O		8,33 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. Maintena			
		[flac. + flac.]	
400 mg + 2 ml solv.	R/b! O		278,40 €

ARIPIPRAZOLE EG (Eurogenerics)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,54 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		181,54 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,28 €

ARIPIPRAZOLE SANDOZ (Sandoz)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,62 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,50 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,25 €

ARIPIPRAZOLE TEVA (Teva)

aripiprazole			
compr. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		181,54 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,65 €
98 x 15 mg	R/b ⊕		181,54 €
98 x 30 mg	R/b ⊕		210,89 €

ARIPIPRAZOLE FOCUS (KRKA)

aripiprazole			
compr.			
28 x 10 mg	R/b ⊕		70,65 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		70,65 €
28 x 30 mg	R/b ⊕		81,28 €

Asénapine

Posol. épisodes maniaques dans les troubles bipolaires: 10 à 20 mg p.j. en 2 prises

SYCREST (Lundbeck)

asénapine (maléate)			
compr. subling.			
60 x 5 mg	R/b O		97,95 €
60 x 10 mg	R/b O		97,95 €

Clozapine

CLOZAPINE SANDOZ (Sandoz)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		5,86 €
30 x 50 mg	R/b ⊕		8,01 €
compr. (séc. en 4)			
30 x 100 mg	R/b ⊕		12,99 €

LEPONEX (Novartis Pharma)

clozapine			
compr. (séc.)			
30 x 25 mg	R/b ⊕		7,07 €
30 x 100 mg	R/b ⊕		14,58 €

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 (Actavis)

olanzapine			
compr. pel.			
28 x 5 mg	R/b O		27,17 €

OLANZAPINE APOTEX (Apotex)

olanzapine			
compr. pel.			
28 x 5 mg	R/b O		27,21 €
98 x 5 mg	R/b ⊕		66,96 €
56 x 7,5 mg	R/b O		67,52 €
28 x 10 mg	R/b O		48,51 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		123,82 €
compr. orodisp.			
28 x 5 mg	R/b O		27,21 €
98 x 5 mg	R/b ⊕		66,96 €
28 x 10 mg	R/b O		48,51 €
98 x 10 mg	R/b ⊕		123,82 €
28 x 15 mg	R/b ⊕		92,40 €
56 x 20 mg	R/b ⊕		228,12 €

OLANZAPINE EG (Eurogenerics)

olanzapine			
compr. pel.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	45,61 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	66,21 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	67,08 €	
98 x 7,5 mg	R/b ⊖	119,18 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	97,19 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	123,82 €	
compr. orodisp. Instant			
28 x 5 mg	R/b ⊖	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	45,61 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	66,21 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	97,20 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	123,82 €	

OLANZAPINE MYLAN (Mylan)

olanzapine			
compr. orodisp. Odis			
28 x 5 mg	R/b ⊖	27,16 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	67,06 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	48,42 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	123,91 €	

OLANZAPINE SANDOZ (Sandoz)

olanzapine			
compr. pel. (séc.)			
28 x 5 mg	R/b ⊖	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	45,59 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	66,20 €	
compr. pel.			
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	67,07 €	
compr. pel. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	97,17 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	123,81 €	
compr. orodisp.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	27,15 €	
56 x 5 mg	R/b ⊖	45,59 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	66,20 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	48,41 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	91,10 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	123,81 €	

OLANZAPINE TEVA (Teva)

olanzapine			
compr. pel.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	19,51 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	39,21 €	
56 x 7,5 mg	R/b ⊖	27,70 €	
28 x 10 mg	R/b ⊖	27,70 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	47,13 €	

ZYPADHERA (Eli Lilly) ▽

olanzapine (pamoate)			
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. [flac. + flac.]			
1 x 210 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	140,40 €	
1 x 300 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	200,77 €	
1 x 405 mg + 3 ml solv.	R/b! ○	271,54 €	

ZYPREXA (Eli Lilly)

olanzapine			
compr. enr.			
28 x 5 mg	R/b ○	29,34 €	
98 x 5 mg	R/b ○	70,09 €	
56 x 7,5 mg	R/b ○	71,39 €	
28 x 10 mg	R/b ○	51,98 €	
98 x 10 mg	R/b ○	131,26 €	
compr. orodisp. Velotab			
28 x 5 mg	R/b ○	29,34 €	
98 x 5 mg	R/b ○	70,09 €	
28 x 10 mg	R/b ○	51,98 €	
98 x 10 mg	R/b ○	131,26 €	
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 ○	29,34 €	
98 x 5 mg	R/b ○	70,09 €	
28 x 10 mg	R/b ○	51,98 €	
98 x 10 mg	R/b ○	131,26 €	
(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

INVEGA (Janssen-Cilag)

palipéridone			
compr. lib. prol.			
28 x 3 mg	R/b ○	103,07 €	
56 x 3 mg	R/b ○	196,87 €	
28 x 6 mg	R/b ○	110,72 €	
56 x 6 mg	R/b ○	212,15 €	
28 x 9 mg	R/b ○	110,72 €	
56 x 9 mg	R/b ○	212,15 €	

XEPLION (Janssen-Cilag)

palipéridone (palmitate)			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]			
1 x 25 mg/0,25 ml	R/b! ○	127,81 €	
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b! ○	238,88 €	
1 x 75 mg/0,75 ml	R/b! ○	313,72 €	
1 x 100 mg/1 ml	R/b! ○	375,79 €	
1 x 150 mg/1,5 ml	R/b! ○	543,35 €	
I. palipéridone (palmitate) 150 mg/1,5 ml			
II. palipéridone (palmitate) 100 mg/1 ml			
susp. inj. lib. prol. i.m. [ser. préremplie]			
(I+II)	R/b! ○	909,86 €	

Quétiapine

Posol. 200 à 800 mg p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. prolongée)

QUETIAPIN ACTAVIS (Actavis)

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
60 x 100 mg	R/b ⊖	35,99 €	

QUETIAPINE APOTEX (Apotex)

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
60 x 100 mg	R/b ⊖	35,99 €	
60 x 200 mg	R/b ⊖	65,40 €	
100 x 200 mg	R/b ⊖	85,25 €	
60 x 300 mg	R/b ⊖	91,74 €	
100 x 300 mg	R/b ⊖	120,83 €	

QUETIAPINE EG (Eurogenerics) ▽

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
100 x 25 mg	R/b ⊖	18,42 €	
compr. pel. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	18,38 €	
compr. pel.			
60 x 200 mg	R/b ⊖	36,77 €	
180 x 200 mg	R/b ⊖	178,78 €	
compr. pel. (séc.)			
60 x 300 mg	R/b ⊖	36,77 €	
180 x 300 mg	R/b ⊖	257,19 €	
compr. lib. prol. Retard			
10 x 50 mg	R/b ⊖	12,26 €	
30 x 50 mg	R/b ⊖	27,53 €	
120 x 200 mg	R/b ⊖	100,81 €	
120 x 300 mg	R/b ⊖	146,56 €	
120 x 400 mg	R/b ⊖	192,32 €	

QUETIAPINE KRKA (KRKA)

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
60 x 100 mg	R/b	⊖	35,99 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	42,55 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	36,77 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,24 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	36,77 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	112,74 €

QUETIAPINE MYLAN (Mylan) ▽

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
6 x 25 mg	R/b	⊖	5,51 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	12,82 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	36,06 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	46,34 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	65,43 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	85,54 €
compr. pel. (séc.)			
60 x 300 mg	R/b	⊖	91,90 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	120,83 €

QUETIAPINE TEVA (Teva) ▽

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
6 x 25 mg	R/b	⊖	5,40 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	12,82 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	16,65 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	42,55 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	76,24 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	112,74 €
compr. lib. prol. Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	12,26 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	27,53 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	85,55 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	123,69 €
100 x 400 mg	R/b	⊖	161,82 €

QUETIAPIN SANDOZ (Sandoz) ▽

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
10 x 25 mg	R/b	⊖	5,77 €
60 x 25 mg	R/b	⊖	12,82 €
100 x 25 mg	R/b	⊖	16,65 €
compr. pel. (séc. en 4)			
30 x 100 mg	R/b	⊖	21,19 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	36,03 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	46,18 €
180 x 100 mg	R/b	⊖	77,93 €
30 x 200 mg	R/b	⊖	19,82 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	65,43 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	85,55 €
180 x 200 mg	R/b	⊖	146,59 €
compr. pel. (séc.)			
30 x 300 mg	R/b	⊖	19,82 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	91,90 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	120,83 €
180 x 300 mg	R/b	⊖	215,23 €
compr. lib. prol. Retard			
10 x 50 mg	R/b	⊖	12,26 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	27,45 €
60 x 200 mg	R/b	⊖	54,26 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	85,54 €
60 x 300 mg	R/b	⊖	77,92 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	123,68 €
60 x 400 mg	R/b	⊖	100,80 €

SEROQUEL (AstraZeneca)

quétiapine (fumarate)			
compr. pel.			
6 x 25 mg	R/		6,35 €
30 x 100 mg	R/b	⊖	21,23 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	36,43 €
100 x 100 mg	R/b	⊖	46,35 €
60 x 200 mg	R/b	○	66,15 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	85,55 €
60 x 300 mg	R/b	○	92,94 €
100 x 300 mg	R/b	○	123,69 €
compr. lib. prol. XR			
10 x 50 mg	R/b	○	15,32 €
30 x 50 mg	R/b	⊖	27,53 €
100 x 200 mg	R/b	⊖	85,55 €
100 x 300 mg	R/b	⊖	123,69 €
100 x 400 mg	R/b	⊖	161,82 €

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. pel. (séc.)			
6 x 1 mg	R/b	⊖	6,46 €
20 x 1 mg	R/b	⊖	10,75 €
60 x 1 mg	R/b	⊖	21,41 €
100 x 1 mg	R/b	○	31,73 €
20 x 2 mg	R/b	⊖	17,17 €
60 x 2 mg	R/b	⊖	36,74 €
100 x 2 mg	R/b	○	56,76 €
20 x 3 mg	R/b	⊖	23,30 €
60 x 3 mg	R/b	⊖	51,75 €
100 x 3 mg	R/b	○	81,52 €
60 x 4 mg	R/b	⊖	66,76 €
60 x 6 mg	R/b	⊖	95,97 €
compr. orodisp. Instasolv			
28 x 1 mg	R/b	⊖	14,66 €
28 x 2 mg	R/b	⊖	24,78 €
sol.			
30 ml 1 mg/1 ml	R/b	⊖	13,97 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b	⊖	31,73 €
susp. inj. lib. prol. (pdr + solv.) i.m. Consta			
[flac. + ser. préremplie]			
1 x 25 mg + 2 ml solv.	R/b!	○	89,18 €
1 x 37,5 mg + 2 ml solv.	R/b!	○	117,15 €
1 x 50 mg + 2 ml solv.	R/b!	○	137,15 €

RISPERDAL (PI-Pharma)

rispéridone			
compr. pel. (séc.)			
60 x 1 mg	R/b	⊖	21,41 €
100 x 1 mg	R/b	○	31,73 €
60 x 2 mg	R/b	⊖	36,74 €
100 x 2 mg	R/b	○	56,76 €
60 x 3 mg	R/b	⊖	51,75 €
100 x 3 mg	R/b	○	81,52 €
sol.			
100 ml 1 mg/1 ml	R/b	⊖	31,73 €
(importation parallèle)			

RISPERIDONE EG (Eurogenerics)

rispéridone		
compr. pel. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,39 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	21,40 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,79 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,16 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,73 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,39 €
20 x 3 mg	R/b ⊖	23,29 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,74 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	63,03 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,75 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	105,58 €
100 x 6 mg	R/b ⊖	153,74 €
sol.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	13,97 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,72 €

RISPERIDONE TEVA (Teva)

rispéridone		
compr. pel. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	23,91 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	42,88 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	61,86 €

RISPERIDON MYLAN (Mylan)

rispéridone		
compr. pel. (séc.)		
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,98 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,65 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	65,07 €
sol.		
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,73 €

RISPERIDON SANDOZ (Sandoz)

rispéridone		
compr. pel. (séc.)		
6 x 1 mg	R/b ⊖	6,31 €
60 x 1 mg	R/b ⊖	20,32 €
100 x 1 mg	R/b ⊖	27,86 €
20 x 2 mg	R/b ⊖	17,15 €
60 x 2 mg	R/b ⊖	36,72 €
100 x 2 mg	R/b ⊖	46,36 €
60 x 3 mg	R/b ⊖	51,73 €
100 x 3 mg	R/b ⊖	63,01 €
60 x 4 mg	R/b ⊖	66,75 €
100 x 4 mg	R/b ⊖	105,59 €
compr. pel. (séc. en 3)		
100 x 6 mg	R/b ⊖	160,96 €
compr. orodisp.		
28 x 1 mg	R/b ⊖	14,64 €
56 x 1 mg	R/b ⊖	25,99 €
98 x 1 mg	R/b ⊖	40,45 €
28 x 2 mg	R/b ⊖	24,77 €
98 x 2 mg	R/b ⊖	74,06 €
sol.		
30 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	13,96 €
100 ml 1 mg/1 ml	R/b ⊖	31,42 €

Sertindole**SERDOLECT (Lundbeck)**

sertindole		
compr. pel.		
30 x 4 mg	R/b! ⊖	34,68 €
28 x 16 mg	R/b! ⊖	109,79 €

10.3. Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont subdivisés en fonction de leur structure chimique et/ou de leur mode d'action. La sélectivité n'est cependant jamais tout à fait spécifique.

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. Ces distinctions ont en effet des répercussions importantes sur la prise en charge du patient.
- Face à un patient dépressif, la prescription d'un antidépresseur ne doit pas être systématique.
- 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 ressentent 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 chez les adultes et les personnes âgées sont une indication pour l'usage d'antidépresseurs. En outre, des études observationnelles de plus longue durée indiquent qu'à long terme les antidépresseurs ont en effet un effet favorable sur 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.
 - L'efficacité des antidépresseurs n'a pas été démontrée chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. 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: l'efficacité tant des ATC et apparentés que des ISRS et de la venlafaxine a été démontrée (voir 10.1.).
 - 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 bupropionne (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 quoique les antidépresseurs ne provoquent pas de dépendance.
- Effets anticholinergiques (voir *Intra*.6.2.3.), surtout avec les ATC et apparentés, la paroxétine et la mirtazapine.
- Abaissement du seuil convulsif, surtout avec les ATC et la bupropionne (voir *Intra*.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.
- 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»*).
- Hyponatrémie avec risque d'agitation et de confusion, surtout chez les personnes âgées (plus fréquent avec les ISRS).

Grossesse et allaitement

- *Voir Folia de mai 2006.*
- 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 Intro.6.2.8.*).
- 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: risque accru de syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres médicaments à effet sérotoninergique (*voir Intro.6.2.4.*).
- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments à effet anticholinergique (*voir Intro.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 diurétiques, 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. Il arrive souvent qu'après une augmentation de la dose, on retourne après un certain temps à une dose plus faible. C'est certainement le cas lorsqu'après le traitement initial, l'antidépresseur est administré de manière prolongée à titre préventif.
- En ce qui concerne la meilleure façon d'administrer la dose journalière des antidépresseurs, en une prise le soir ou en plusieurs prises journalières, il n'existe pratiquement pas de données. L'administration le soir est souvent préférable pour éviter un effet sédatif gênant pendant la journée. En revanche, les antidépresseurs non sédatifs sont administrés de préférence en journée vu qu'ils peuvent provoquer une insomnie.

- Après disparition des symptômes dépressifs, il est recommandé après un premier épisode, de poursuivre le traitement pendant 6 mois. En cas de dépression sévère et récidivante, un traitement d'entretien de plusieurs années est parfois proposé.
- Il est préférable d'arrêter progressivement le traitement sur une période de quelques semaines.
- En cas d'administration parentérale d'un antidépresseur, l'effet thérapeutique n'apparaît pas plus rapidement que lors de l'administration par voie orale.
- 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 au niveau de la peau et des muqueuses, p. ex. du système gastro-intestinal [voir *Folia avril 2005*].
- Paroxétine: effets anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Citalopram et escitalopram: **allongement de l'intervalle QT**, avec risques de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.).

Grossesse et allaitement

- Voir 10.3.
- **Suspicion d'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 anti-thrombotiques.
- Risque accru d'hémorragies gastro-intestinales en cas d'association aux 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.).
- Citalopram et escitalopram: 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.

CITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	13,38 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,99 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	33,16 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	21,22 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	33,04 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	54,26 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	26,51 €
56 x 40 mg	R/b ⊕	39,03 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	64,15 €

CITALOPRAM TEVA (Teva)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
56 x 20 mg	R/b ⊕	15,38 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	28,78 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	29,21 €

Administration et posologie

– Voir 10.3.

Citalopram

Posol. dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 40 mg) en 1 prise

CIPRAMIL (Lundbeck)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	16,73 €
citalopram (chlorhydrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]	R/	91,36 €
10 x 40 mg/1 ml		

CIPRAMIL (Impexeco)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	14,19 €
(importation parallèle)		

CITALOPRAM EG (Eurogenerics)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	13,78 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,99 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	32,64 €

CITALOPRAM EG (PI-Pharma)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,99 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	32,64 €
(importation parallèle)		

CITALOPRAM MYLAN (Mylan)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
60 x 20 mg	R/b ⊕	23,14 €

CITALOPRAM-RATIOPHARM (Teva)

citalopram (bromhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
56 x 20 mg	R/b ⊕	20,91 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	33,16 €

Escitalopram

Posol. dépression: 10 mg p.j. (départ 10 mg, dose journalière max. 20 mg) en 1 prise

ESCIVIDIVULE (SMB)

escitalopram (oxalate)		
compr. enr. (séc.)		
30 x 10 mg	R/b ⊕	13,27 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	15,27 €
100 x 10 mg	R/b ⊕	27,53 €
30 x 20 mg	R/b ⊕	13,27 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	15,27 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	27,53 €

ESCITALOPRAM APOTEX (Apotex)

escitalopram (oxalate)		
compr. orodisp.		
28 x 10 mg	R/b ⊕	11,86 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	27,24 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	11,86 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,24 €

ESCITALOPRAM EG (Eurogenerics)

escitalopram (oxalate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	12,24 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	14,03 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	26,05 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,24 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	26,05 €

ESCITALOPRAM MYLAN (Mylan)

escitalopram (oxalate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	12,48 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	27,10 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,48 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,10 €

ESCITALOPRAM SANDOZ (Sandoz)

escitalopram (oxalate)		
compr. pel.		
28 x 5 mg	R/b ⊕	10,65 €
56 x 5 mg	R/b ⊕	14,42 €
98 x 5 mg	R/b ⊕	21,91 €
compr. pel. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b ⊕	12,48 €
56 x 10 mg	R/b ⊕	14,55 €
98 x 10 mg	R/b ⊕	27,10 €
28 x 20 mg	R/b ⊕	12,48 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	14,55 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	27,10 €
compr. orodisp.		
30 x 5 mg	R/b ⊕	10,84 €
30 x 10 mg	R/b ⊕	13,25 €
60 x 10 mg	R/b ⊕	18,69 €
90 x 10 mg	R/b ⊕	28,09 €
90 x 20 mg	R/b ⊕	28,09 €

ESCITALOPRAM TEVA (Teva)

escitalopram (oxalate)			
compr. pel.			
28 x 5 mg	R/b ⊖	11,33 €	
98 x 5 mg	R/b ⊖	23,79 €	
compr. pel. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	11,87 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	13,57 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	25,13 €	
28 x 15 mg	R/b ⊖	11,87 €	
98 x 15 mg	R/b ⊖	25,13 €	
28 x 20 mg	R/b ⊖	11,87 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	25,13 €	
compr. orodisp.			
30 x 10 mg	R/b ⊖	12,40 €	
60 x 10 mg	R/b ⊖	17,31 €	
100 x 10 mg	R/b ⊖	28,41 €	
30 x 20 mg	R/b ⊖	12,40 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	28,41 €	

SIPRALEXA (Lundbeck)

escitalopram (oxalate)			
compr. pel. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	15,85 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	18,19 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	33,88 €	
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,85 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	33,88 €	

SIPRALEXA (Impexeco)

escitalopram (oxalate)			
compr. pel. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b ⊖	15,85 €	
56 x 10 mg	R/b ⊖	18,19 €	
98 x 10 mg	R/b ⊖	33,88 €	
(importation parallèle)			

Fluoxétine

Posol. dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 60 mg) en 1 à 3 prises

FLUOXETINE APOTEX (Apotex)

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	8,73 €	
84 x 20 mg	R/b ⊖	16,30 €	

FLUOXETINE EG (Eurogenerics)

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,28 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	24,54 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	19,77 €	

FLUOXETINE MYLAN (Mylan)

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	8,80 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	26,71 €	

FLUOXETINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
28 x 20 mg	R/b ⊖	9,28 €	
56 x 20 mg	R/b ⊖	24,36 €	
98 x 20 mg	R/b ⊖	19,77 €	

FLUOXETINE TEVA (Teva)

fluoxétine (chlorhydrate)			
gél.			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,11 €	

FLUOXONE (SMB)

fluoxétine (chlorhydrate)			
compr. enr. (séc.) Divule			
30 x 20 mg	R/b ⊖	9,60 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	20,08 €	

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 ⊖	11,60 €	
(importation parallèle)			

Fluoxamine

Posol. dépression: 100 mg p.j. (départ 50 mg, dose journalière max. 300 mg) en 1 à 3 prises

FLOXYFRAL (Mylan EPD)

fluoxamine, maléate			
compr. pel. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	16,99 €	

FLUVOXAMINE EG (Eurogenerics)

fluoxamine, maléate			
compr. pel. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	13,28 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	28,92 €	

FLUVOXAMINE SANDOZ (Sandoz)

fluoxamine, maléate			
compr. pel. (séc.)			
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,71 €	
100 x 100 mg	R/b ⊖	28,34 €	

Paroxétine

Posol. dépression: 20 mg p.j. (départ 20 mg, dose journalière max. 50 mg) en 1 prise

PAROXETIN ACTAVIS (Actavis)

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pel. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,79 €	

PAROXETINE APOTEX (Apotex)

paroxétine (chlorhydrate)			
compr. pel. (séc.)			
28 x 20 mg	R/b ⊖	15,25 €	
60 x 20 mg	R/b ⊖	19,56 €	
100 x 20 mg	R/b ⊖	29,20 €	

PAROXÉTINE EG (Eurogenerics)

paroxétine (mésilate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,79 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	18,60 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	30,90 €

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,82 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	28,79 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	23,73 €
98 x 40 mg	R/b ⊕	61,45 €

PAROXÉTINE MYLAN (Mylan)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,96 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	18,60 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	35,13 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,52 €
56 x 30 mg	R/b ⊕	26,65 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	44,84 €

PAROXÉTINE SANDOZ (Sandoz)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. enr. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,61 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	19,58 €
98 x 20 mg	R/b ⊕	28,80 €
100 x 20 mg	R/b ⊕	35,13 €
compr. pel. (séc.)		
28 x 30 mg	R/b ⊕	19,04 €
60 x 30 mg	R/b ⊕	30,36 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	42,80 €
28 x 40 mg	R/b ⊕	24,85 €
60 x 40 mg	R/b ⊕	45,58 €
100 x 40 mg	R/b ⊕	62,56 €

PAROXÉTINE TEVA (Teva)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
100 x 20 mg	R/b ⊕	29,21 €
100 x 30 mg	R/b ⊕	29,21 €

SEROXAT (GSK)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
28 x 20 mg	R/b ⊕	15,79 €
56 x 20 mg	R/b ⊕	18,70 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	19,07 €

SEROXAT (Impexeco)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
30 x 20 mg	R/b ⊕	17,24 €
60 x 20 mg	R/b ⊕	21,15 €
30 x 30 mg	R/b ⊕	19,80 €
(importation parallèle)		

SEROXAT (PI-Pharma)

paroxétine (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
56 x 20 mg	R/b ⊕	18,70 €
28 x 30 mg	R/b ⊕	19,07 €
(importation parallèle)		

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 ⊕	14,48 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,45 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,15 €
compr. pel.		
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,48 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,15 €
sol. à diluer		
60 ml 20 mg/1 ml	R/b ⊕	14,45 €

SERLAIN (PI-Pharma)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. enr. (séc.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,42 €
compr. pel.		
100 x 100 mg	R/b ⊕	34,99 €
(importation parallèle)		

SERTRALINE APOTEX (Apotex)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	13,99 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	15,87 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	29,02 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	13,99 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	27,58 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	29,02 €

SERTRALINE EG (Eurogenerics)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,16 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	15,96 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	29,34 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,47 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	27,03 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,14 €

SERTRALINE MYLAN (Mylan)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,16 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	17,07 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	30,43 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,60 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	27,91 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	31,07 €

SERTRALINE SANDOZ (Sandoz)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
30 x 50 mg	R/b ⊕	14,16 €
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,15 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	29,17 €
30 x 100 mg	R/b ⊕	14,48 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	27,91 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	30,13 €

SERTRALINE TEVA (Teva)

sertraline (chlorhydrate)		
compr. pel. (séc.)		
60 x 50 mg	R/b ⊕	16,15 €
100 x 50 mg	R/b ⊕	29,21 €
60 x 100 mg	R/b ⊕	16,15 €
100 x 100 mg	R/b ⊕	29,21 €

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 avec les stimulants centraux (voir 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 30,60 €

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 α_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 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. pel.		
100 x 10 mg	R/b O	6,33 €
100 x 25 mg	R/b O	7,77 €
gél. lib. prol. Diffucaps		
40 x 25 mg	R/b O	7,04 €
40 x 50 mg	R/b O	8,62 €

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

ANAFRANIL (Sigma-tau)

clomipramine, chlorhydrate		
compr. enr.		
150 x 10 mg	R/b O	10,54 €
30 x 25 mg	R/b O	7,12 €
150 x 25 mg	R/b O	16,79 €
compr. lib. prol. (séc.) Retard		
42 x 75 mg	R/b O	15,84 €
sol. perf. i.v. [amp.]		
10 x 25 mg/2 ml	R/b O	10,37 €

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	9,03 €
gél.		
100 x 25 mg	R/b O	9,82 €

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	12,07 €
100 x 50 mg	R/b O	17,82 €

Imipramine

Posol. dépression: 50 à 100 mg p.j. (départ 25 mg, dose journalière max. 200 mg) en 1 à 3 prises

TOFRANIL (Pharma Logistics)

imipramine, chlorhydrate		
compr. enr.		
60 x 10 mg	R/b O	6,12 €
200 x 25 mg	R/b O	11,06 €

Maprotiline

Posol. dépression: 75 mg p.j. (départ 25 mg, dose journalière max. 150 mg) en 1 à 3 prises

LUDIOMIL (Pharma Logistics)

maprotiline, chlorhydrate		
compr.		
100 x 25 mg	R/b O	11,94 €
30 x 50 mg	R/b O	9,35 €

Nortriptyline

Posol. dépression: 50 à 75 mg p.j. (départ 50 mg, dose journalière max. 150 mg) en 1 à 3 prises

NORTRILEN (Lundbeck)

nortriptyline (chlorhydrate)		
compr. pel.		
50 x 25 mg	R/b O	6,86 €

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: nausées, sécheresse de la bouche, somnolence, céphalées.

– Venlafaxine: élévation de la pression artérielle.

Grossesse et allaitement

– Voir 10.3.

Interactions

– Voir 10.3.

– La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6 (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 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 ⊕	18,42 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	26,52 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	62,18 €

DULOXETINE EG (Eurogenerics)

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,41 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	26,51 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	62,17 €

DULOXETINE KRKA (KRKA)

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,43 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	26,52 €
100 x 60 mg	R/b ⊕	63,31 €

DULOXETINE MYLAN (Mylan)

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,43 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	26,52 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	62,19 €

DULOXETINE TEVA (Teva)

duloxétine (chlorhydrate)		
gél. gastro-résist.		
28 x 30 mg	R/b ⊕	18,43 €
28 x 60 mg	R/b ⊕	26,52 €
98 x 60 mg	R/b ⊕	62,19 €

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 ⊕	10,17 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,15 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,94 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,24 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	49,71 €

VENLAFAXINE APOTEX (Apotex)

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 75 mg	R/b ⊕	10,29 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	26,49 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	18,03 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,33 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	49,86 €

VENLAFAXINE EG (Eurogenerics)

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,48 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	17,04 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,93 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,09 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	25,23 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,32 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,36 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	47,69 €

VENLAFAXINE MYLAN (Mylan)

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol. Retard		
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	11,48 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	16,10 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,93 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	18,59 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	31,65 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,32 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	25,42 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	48,80 €

VENLAFAXINE TEVA (Teva)

venlafaxine (chlorhydrate)		
compr. lib. prol.		
60 x 75 mg	R/b ⊕	21,18 €
100 x 75 mg	R/b ⊕	31,35 €
60 x 150 mg	R/b ⊕	33,15 €
100 x 150 mg	R/b ⊕	48,51 €
30 x 225 mg	R/b ⊕	40,35 €

VENLAFAXIN SANDOZ (Sandoz)

venlafaxine (chlorhydrate)		
gél. lib. prol. Retard		
7 x 37,5 mg	R/b ⊕	6,22 €
28 x 37,5 mg	R/b ⊕	10,97 €
56 x 37,5 mg	R/b ⊕	16,89 €
28 x 75 mg	R/b ⊕	9,90 €
56 x 75 mg	R/b ⊕	20,07 €
98 x 75 mg	R/b ⊕	25,25 €
28 x 150 mg	R/b ⊕	17,30 €
56 x 150 mg	R/b ⊕	24,36 €
98 x 150 mg	R/b ⊕	47,67 €

10.3.2.3. Inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine

La bupropionne (syn. amphébutamone) 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.
- Sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines.
- 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 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	R/b O	33,71 €
30 x 150 mg	R/b O	71,53 €
90 x 150 mg	R/b O	55,32 €
30 x 300 mg	R/b O	121,54 €
90 x 300 mg	R/b O	

WELLBUTRIN (Pi-Pharma)

bupropione, chlorhydrate compr. lib. modif. XR 90 x 150 mg (importation parallèle)	R/b O	71,05 €
---	-------	---------

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

– 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»).

– Phénelzine: affections vasculaires cérébrales, phéochromocytome, insuffisance hépatique.

– Moclobémide: confusion aiguë, 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 lévodopa, le néfopam) et en cas d'anesthésie générale.**

– Phénelzine: suspicion de 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.

– La 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. pel. 100 x 15 mg	R/	33,48 €
--	----	---------

Moclobémide

Posol. dépression: 300 mg p.j. (départ 300 mg, dose journalière max. 600 mg) en 2 prises

AURORIX (Meda Pharma)

moclobémide compr. pel. (séc.) 100 x 150 mg	R/b O	31,58 €
---	-------	---------

MOCLOBEMIDE MYLAN (Mylan)

moclobémide compr. pel. (séc.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	25,08 €
---	-------	---------

MOCLOBEMIDE SANDOZ (Sandoz)

moclobémide compr. pel. (séc.) 100 x 150 mg	R/b ⊖	23,39 €
---	-------	---------

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 α_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 α_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*].

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

Posol. –

VALDOXAN (Servier) ▽

agomélatine compr. pel. 28 x 25 mg	R/	48,78 €
--	----	---------

Miansérine

Posol. 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 ○	10,74 €
compr. enr. (séc.) 30 x 30 mg	R/b ○	8,49 €
30 x 60 mg	R/b ○	15,80 €

Mirtazapine

Posol. dépression: 15 à 45 mg p.j.
(départ 15 mg, dose journalière max. 45 mg) en 1 ou 2 prises

MIRTAZAPIN AB (All-in 1)

mirtazapine
compr. pel. (séc.)
30 x 15 mg R/b ⊕ 12,88 €

MIRTAZAPINE APOTEX (Apotex)

mirtazapine
compr. orodisp.
30 x 15 mg R/b ⊕ 12,53 €
90 x 15 mg R/b ⊕ 27,02 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 20,15 €
90 x 30 mg R/b ⊕ 39,25 €
90 x 45 mg R/b ⊕ 36,40 €

MIRTAZAPINE EG (Eurogenerics)

mirtazapine
compr. pel. (séc.)
30 x 15 mg R/b ⊕ 12,88 €
60 x 15 mg R/b ⊕ 19,78 €
100 x 15 mg R/b ⊕ 30,04 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 20,25 €
60 x 30 mg R/b ⊕ 28,69 €
100 x 30 mg R/b ⊕ 45,58 €
compr. pel.
50 x 45 mg R/b ⊕ 27,86 €
100 x 45 mg R/b ⊕ 40,06 €
compr. orodisp. Instant
30 x 15 mg R/b ⊕ 12,88 €
60 x 15 mg R/b ⊕ 19,78 €
100 x 15 mg R/b ⊕ 30,04 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 20,25 €
60 x 30 mg R/b ⊕ 28,69 €
100 x 30 mg R/b ⊕ 44,03 €

MIRTAZAPINE MYLAN (Mylan)

mirtazapine
compr. pel. (séc.)
30 x 15 mg R/b ⊕ 12,90 €
50 x 15 mg R/b ⊕ 17,56 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 20,25 €
50 x 30 mg R/b ⊕ 25,05 €
30 x 45 mg R/b ⊕ 21,83 €
50 x 45 mg R/b ⊕ 29,89 €
compr. orodisp. Odis
60 x 15 mg R/b ⊕ 18,78 €
60 x 30 mg R/b ⊕ 27,78 €

MIRTAZAPINE SANDOZ (Sandoz)

mirtazapine
compr. orodisp.
30 x 15 mg R/b ⊕ 12,53 €
50 x 15 mg R/b ⊕ 15,97 €
100 x 15 mg R/b ⊕ 30,02 €
30 x 30 mg R/b ⊕ 19,89 €
50 x 30 mg R/b ⊕ 23,15 €
100 x 30 mg R/b ⊕ 44,01 €
30 x 45 mg R/b ⊕ 20,15 €
50 x 45 mg R/b ⊕ 27,66 €
100 x 45 mg R/b ⊕ 39,70 €

MIRTAZAPINE TEVA (Teva)

mirtazapine
compr. orodisp.
60 x 15 mg R/b ⊕ 19,78 €
60 x 30 mg R/b ⊕ 28,69 €
60 x 45 mg R/b ⊕ 31,82 €

REMERGON (MSD)

mirtazapine
compr. orodisp. SolTab
30 x 15 mg R/b ⊙ 15,61 €
30 x 30 mg R/b ⊙ 23,11 €
30 x 45 mg R/b ⊙ 26,29 €

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 ⊙ 7,73 €
90 x 100 mg R/b ⊙ 12,35 €

TRAZODONE EG (Eurogenerics)

trazodone, chlorhydrate
compr. (séc. en 4)
30 x 100 mg R/b ⊕ 7,40 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 10,97 €

TRAZODONE MYLAN (Mylan)

trazodone, chlorhydrate
compr. (séc.)
30 x 100 mg R/b ⊕ 7,40 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 10,97 €

TRAZODONE TEVA (Teva)

trazodone, chlorhydrate
compr. (séc.)
30 x 100 mg R/b ⊕ 7,42 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 11,66 €
120 x 100 mg R/b ⊕ 13,98 €

TRAZODON SANDOZ (Sandoz)

trazodone, chlorhydrate
compr. (séc.)
90 x 100 mg R/b ⊕ 10,97 €

TRAZOLAN (Continental Pharma)

trazodone, chlorhydrate
compr. pel. (séc.)
30 x 100 mg R/b ⊕ 7,56 €
90 x 100 mg R/b ⊕ 11,30 €

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 1c dans Intro.6.3. et Tableau 1d dans Intro.6.3.), avec entre autres des saignements intercurrents et des cas de grossesse en cas d'association à des contraceptifs estroprogestatifs, 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.

Posologie

– Les spécialités pour lesquelles la posologie est mentionnée, sont celles pour lesquelles la dépression figure explicitement comme indication dans le RCP.

HYPERPLANT (VSM)

Hypericum perforatum (extrait sec) compr. enr.	R/	24,53 €
90 x 300 mg		
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises		

MILLEPERTUIS SINT-JANSKRUID PIERRE FABRE MÉDICAMENT (Pierre Fabre Médicament)

Hypericum perforatum (extrait sec) gél.		14,60 €
60 x 300 mg		

MILPERINOL (Pierre Fabre Sante)

Hypericum perforatum (extrait sec) gél.	R/	14,41 €
60 x 300 mg		
Posol. 900 mg p.j. en 3 prises		

ZIBRINE (Merck)

Hypericum perforatum (extrait sec) gél. Forte		21,91 €
60 x 425 mg		

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 alternance d'épisodes dépressifs et d'épisodes maniaques, mais aussi d'épisodes

des 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.

– Outre le traitement des épisodes aigus, un traitement chronique régulateur de l'humeur est souvent proposé. 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 traitement de deuxième 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.
- Le lithium est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

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

- 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 arrêté progressivement (risque accru de déclencher un nouvel épisode maniaque ou dépressif).
- 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.

Posol. 400 mg à 1,2 g p.j. en 2 à 3 prises

CAMCOLIT (Norgine)

lithium, carbonate compr. (séc.)	R/	9,44 €
100 x 400 mg		

MANIPREX (Kela)

lithium, carbonate compr. enr.	R/b O	11,16 €
100 x 250 mg		
compr. pel. (séc. en 4)	R/b O	11,16 €
50 x 500 mg		

10.4. Stimulants centraux

Ce chapitre reprend:

- les médicaments utilisés dans les troubles de l'attention avec hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ou ADHD)
- les médicaments utilisés dans la narcolepsie.

La bupropione (syn. amphébutamone, une molécule chimiquement apparentée aux amphétamines) est utilisée pour faciliter l'arrêt du tabagisme (*voir 10.5.2.*) et comme antidépresseur (*voir 10.3.2.3.*).

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'amphé-
tamine) et l'atomoxétine (un inhibiteur 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. L'instauration
d'un tel traitement dans l'ADHD ne peut se faire qu'après diagnostic par une
équipe spécialisée. Chez l'enfant de moins de 6 ans, les stimulants centraux
doivent être utilisés avec la plus grande réserve. Chez les enfants atteints d'un
ADHD sévère, les stimulants centraux ont à court terme un effet symptoma-
tique sur les principaux symptômes que sont l'hyperactivité, l'impulsivité et le
manque d'attention. Il existe peu de données concernant leur efficacité et leur
innocuité à long terme, ainsi que peu d'études comparatives entre les diffé-
rentes options médicamenteuses. Le méthylphénidate est le médicament le
mieux étudié dans l'ADHD.

- L'usage de stimulants centraux 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
démonstré.

Indications (synthèse du RCP)

- Méthylphénidate: ADHD et narcolepsie.
- Atomoxétine: ADHD.
- Modafinil: narcolepsie.
- Oxybate: narcolepsie avec cataplexie.

Contre-indications

- Hypertension modérée à sévère, (antécédents de) maladies cardio-vasculaires.
- Dépression sévère, psychose ou troubles bipolaires.
- Méthylphénidate: également glaucome et hyperthyroïdie.
- Atomoxétine: également glaucome.

Effets indésirables

- Céphalées, instabilité émotionnelle et anorexie: fréquent et généralement dose-
dépendant.
- Convulsions, comportement compulsif et réactions psychotiques: rares mais
graves, surtout en cas de surdosage.
- Atomoxétine: de plus, sédation fréquente; rarement: troubles hépatiques graves,
comportements suicidaires [*voir Folia de novembre 2007*], retard de croissance
pendant le traitement.
- Méthylphénidate: de plus, insomnie fréquente, retard de croissance pendant le
traitement sans influence sur la taille finale.

– Méthylphénidate et atomoxétine: augmentation possible du risque cardio-vasculaire en cas d'utilisation chronique [voir *Folia de juillet 2006 et juin 2008*], mais les données récentes sont rassurantes.

– Modafinil: de plus, syndrome de Stevens-Johnson.

– Oxybate: aussi nausées et vomissements; troubles du sommeil (entre autres apnées du sommeil), troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et psychiatriques; énurésie.

Interactions

– 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*).

Précautions particulières

– Il est recommandé de contrôler régulièrement la pression artérielle, le poids et la croissance.

– 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.

– 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 €

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 ¹ ○	23,28 €
30 x 20 mg	R/b ¹ ○	29,05 €
30 x 30 mg	R/b ¹ ○	35,04 €

(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 36 mg	R/	56,09 €
30 x 54 mg	R/	66,50 €
(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! ○	8,80 €
gél. lib. modif. Modified Release		
30 x 10 mg	R/	21,74 €
30 x 20 mg	R/b! ○	27,76 €
30 x 30 mg	R/b! ○	33,54 €
30 x 40 mg	R/	62,82 €
(assimilé aux stupéfiants)		

Modafinil

PROVIGIL (MSD) Ⓢ

modafinil		
compr.		
90 x 100 mg	R/b! ○	78,55 €

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 l'alcoolisme
- les médicaments utilisés dans le tabagisme
- les médicaments de la dépendance aux opiacés.

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 et la naltrexone, un antagoniste des récepteurs morphiniques (*voir 10.5.3.*), ont un effet modeste sur le maintien de l'abstinence alcoolique.
 - Le nalméfène, un antagoniste des récepteurs morphiniques apparenté à la naltrexone, est utilisé pour aider à réduire la consommation d'alcool chez des patients non abstinents.
 - Le disulfirame, qui est utilisé sans beaucoup de preuves comme traitement de dissuasion, a une place limitée. Il peut être utilisé chez des patients motivés et bien suivis dans le but d'atteindre l'abstinence.
 - Baclofène (*voir 10.8.*): le rapport bénéfique/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 B₁) (*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: 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.
- Nalméfène: en association à des opiacés, manifestations de sevrage ou de perte de l'effet analgésique de l'opiacé.

Précautions particulières

- En cas de risque d'encéphalopathie de Wernicke, une perfusion de glucose ne peut jamais être débutée avant l'administration de vitamine B₁, en raison du risque de déclenchement ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

Acamprosate

<i>Posol.</i> 4 à 6 compr. p.j. en 3 prises

CAMPRAL (Merck)

acamprosate, calcium compr. gastro-résist. 84 x 333 mg	R/c O	15,90 €
168 x 333 mg	R/c O	25,98 €

Disulfirame

<i>Posol.</i> ¼ à ½ compr. p.j.

ANTABUSE (Sanofi Belgium)

disulfirame compr. (séc. en 4) 50 x 400 mg	R/	6,82 €
--	----	--------

Nalméfène

<i>Posol.</i> 1 comprimé à la demande, max. 1 x p.j.

SELINCRO (Lundbeck) ▼

nalméfène (chlorhydrate) compr. pel. 7 x 18,06 mg	R/c! O	32,41 €
14 x 18,06 mg	R/c! O	58,12 €

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 varécline 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 ces médicaments est plus ou moins comparable. Leur efficacité à plus long terme est limitée (30% maximum de succès après un an).

– Ces médicaments ne se justifient que chez les fumeurs motivés, en association à un accompagnement comportemental.

Grossesse et allaitement

– 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 varécline, 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. Nicotine**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.

– En cas de IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer. [Voir Folia de septembre 2012].

Posologie

– Pour les doses 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 €
nicotine (bétadex) 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 150 dos. 1 mg/1 dos.		28,84 €
dispositif transderm. Invisi Patch 14 x 10 mg/16 h (15,75 mg/9 cm ²)		39,50 €
14 x 15 mg/16 h (23,625 mg/13,5 cm ²)		39,50 €
14 x 25 mg/16 h (39,375 mg/22,5 cm ²)		39,50 €
(contient: aluminium)		

NICOTINELL (Novartis CH)

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 ²)	54,84 €
21 x 14 mg/24 h (35 mg/20 cm ²)	59,36 €
21 x 21 mg/24 h (52,5 mg/30 cm ²)	69,00 €
(contient: aluminium)	

NIQUITIN (Omega)

nicotine (résinate)	
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 ²)	42,45 €
14 x 14 mg/24 h (78 mg/3,2 cm ²)	42,45 €
21 x 14 mg/24 h (78 mg/3,2 cm ²)	55,45 €
14 x 21 mg/24 h (114 mg/4,7 cm ²)	42,45 €
21 x 21 mg/24 h (114 mg/4,7 cm ²)	55,45 €
(contient: aluminium)	

- 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

- 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 lors de l'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 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.

<p>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</p>

ZYBAN (GSK)

bupropione, chlorhydrate	
compr. lib. prol.	
30 x 150 mg	R/ 42,20 €
100 x 150 mg	R/b! O 86,00 €

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.

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.
- Sevrage aigu alcoolique ou aux benzodiazépines.
- Troubles bipolaires.
- Usage concomitant d'un inhibiteur des MAO.

Effets indésirables

- Voir Folia de juin 2001.

Effets indésirables

- Nausées.
- Eruptions cutanées.
- Troubles neurologiques et psychiques (céphalées, troubles du sommeil). Un risque de troubles neuropsychiatriques sévères tels que dépression et idées suicidaires n'a pas été confirmé dans des études récentes [voir *Folia de juin 2014*].
- Le signal d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires [voir *Folia de septembre 2011 et juin 2013*] n'a pas été confirmé dans une étude récente.

Grossesse et allaitement

- Voir 10.5.2.

Précautions particulières

- Prudence chez les patients ayant des antécédents psychiatriques.
- L'arrêt brutal de varénicline doit être évité (risque de rechute, irritabilité, dépression, insomnie).

Interactions

- La varénicline peut renforcer les 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) ▼

I. varénicline (tartrate) 0,5 mg		
II. varénicline (tartrate) 1 mg		
compr. pel.	R/	49,95 €
25 (11+14)		
varénicline (tartrate)		
compr. pel.		
28 x 1 mg	R/	54,72 €
56 x 1 mg	R/	89,00 €
140 x 1 mg	R/ c! O	197,10 €

10.5.3. MÉDICAMENTS DE LA DÉPENDANCE AUX OPIACÉS**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 opiacés; les médicaments ont une place importante mais uniquement comme traitement adjuvant.

– La naltrexone, un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques, peut être indiquée en milieu spécialisé dans la dépendance aux opiacés après une phase initiale de désintoxication, afin de stabiliser la situation. Elle est aussi parfois utilisée dans le cadre de la prévention des rechutes dans l'alcoolisme (voir 10.5.1.).

– Un traitement de substitution consiste à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé de méthadone (par voie orale) ou de buprénorphine (par voie sublinguale). L'objectif est de diminuer l'envie (*craving*) d'opiacés (l'héroïne p. ex.) et de favoriser la réintégration sociale du toxicomane. La dose est augmentée progressivement jusqu'à atteindre une dose d'entretien optimale, souvent dans une fourchette allant de 60 à 100 mg par jour pour la méthadone ou de 12 à 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.

– On utilise aussi l'association fixe de buprénorphine et de naloxone comme traitement de substitution. Avec cette association, on s'attend à ce que, lors de l'utilisation de doses normales, la naloxone n'atteigne pas la circulation générale (suite à l'effet de premier passage hépatique). L'objectif de cette association est surtout de contrecarrer l'usage abusif par administration intraveineuse de comprimés écrasés: en cas d'administration intraveineuse, la naloxone va contrecarrer l'effet de la buprénorphine et provoquer des manifestations de sevrage.

– En cas de surdosage aigu aux opiacés, on utilise la naloxone (voir 20.1.1.6.).

Contre-indications

- Méthadone et buprénorphine: celles des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).
- Naltrexone: utilisation concomitante d'analgésiques morphiniques, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique.
- Association buprénorphine + naloxone: insuffisance hépatique sévère.

Effets indésirables

– Méthadone et buprénorphine: ceux des analgésiques morphiniques (voir 8.3.).

– **Méthadone: allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes.** Pour les facteurs de risque 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 de passage trop rapide à un agoniste partiel (buprénorphine) tandis que l'agoniste pur (héroïne, méthadone) exerce encore une activité.

Grossesse et allaitement

– **Analgésiques morphiniques: dépression respiratoire et manifestations de sevrage chez le nouveau-né.**

– L'utilisation d'analgésiques morphiniques en période d'allaitement ne peut se faire qu'avec prudence.

– En ce qui concerne les femmes enceintes dépendantes aux opiacés, voir *Folia de décembre 2006.*

Interactions

– Méthadone et buprénorphine: les interactions des analgésiques morphiniques (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 opiacés 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 opiacés ou de la réduction des opiacés, 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 (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate)		
compr. subling.		
7 x 2 mg	R/b O	10,64 €
7 x 8 mg	R/b O	23,40 €

(seulement pour le traitement de substitution; assimilé aux stupéfiants)

Naltrexone

NALOREX (Bristol-Myers Squibb)

naltrexone, chlorhydrate		
compr. pel. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	71,72 €

NALTREXONE ACCORD (Accord)

naltrexone, chlorhydrate		
compr. pel. (séc.)		
28 x 50 mg	R/	58,18 €

Posol. maintien de l'abstinence alcoolique: 50 mg p.j. en 1 prise

Buprénorphine + naloxone

SUBOXONE (Reckitt Benckiser) ®

buprénorphine (chlorhydrate) 2 mg		
naloxone (chlorhydrate) 0,5 mg		
compr. subling.		
7	R/b O	11,60 €
28	R/b O	32,10 €

buprénorphine (chlorhydrate) 8 mg		
naloxone (chlorhydrate) 2 mg		
compr. subling.		
7	R/b O	27,08 €
28	R/b O	87,74 €

(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*.

– Pour aucun antiparkinsonien, 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 du traitement initial (lévodopa, agoniste dopaminergique ou inhibiteur de la MAO-B) n'influence pas les résultats à long terme; le choix du traitement initial doit 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»).

– Avec les préparations à base de lévodopa à libération prolongée, l'apparition de complications motrices n'est pas retardée; elles peuvent être utilisées le soir afin d'éviter l'akinésie nocturne.

– 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 ou éventuellement un inhibiteur de la MAO-B ou un inhibiteur de la COMT; ceci permet de diminuer la dose de lévodopa.

– 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 est limité en raison de leurs 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 bien dans les 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 périphériques 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 mono-

thérapie 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.

– La forme administrée par sonde duodénale est à réserver pour les patients atteints d'une forme sévère de la maladie de Parkinson qui, malgré un traitement oral optimal par la lévodopa en association à d'autres antiparkinsoniens, présentent encore des complications motrices sévères.

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 ainsi que, 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.

– 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 (p. ex. 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-duodéal, d'insuffisance cardiaque, de troubles du rythme cardiaque et d'affections coronariennes, chez les patients atteints d'un glaucome à angle ouvert chronique, et 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.			
100	R/b	⓪	14,05 €
compr. disp. (séc.)			
100	R/b	⓪	14,05 €
gél. lib. prol. HBS			
100	R/b	⓪	14,05 €

PROLOPA 250 (Roche)

lévodopa 200 mg bensérazide (chlorhydrate) 50 mg compr. (séc.)			
30	R/b	⓪	10,20 €
100	R/b	⓪	19,91 €

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 DOPAMINÉRIQUES

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 lésions valvulaires 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»).
- 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 rétropéritonéale 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 tétrabénazine 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 Ic dans Intro.6.3.*).
- Le ropinirole est un substrat du CYP1A2 (voir *Tableau Ic 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.
- En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer [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!	○	144,77 €
--	------	---	----------

APO-GO-PEN (Eurogenerics)

apomorphine, chlorhydrate sol. inj. s.c. [style prérempli] 5 x 30 mg/3 ml	R/b!	○	195,99 €
---	------	---	----------

APO-MORPHINE HCL STEROP (Sterop)

apomorphine, chlorhydrate sol. inj./perf. s.c. [amp.] 10 x 5 mg/1 ml	R/		28,93 €
--	----	--	---------

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!	○	12,88 €
gél. 100 x 5 mg	R/b!	○	48,58 €
100 x 10 mg	R/b!	○	77,78 €

Pramipexole*Posol.*

- maladie de Parkinson: 0,27 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 3,3 mg p.j. en 3 prises; pour lib. prolongée: 0,26 à 3,15 mg p.j. en 1 prise
- *restless legs syndrome*: 0,09 mg, jusqu'à max. 0,54 mg p.j., 2 à 3 heures avant le coucher

MIRAPEXIN (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 0,18 mg	R/b!	○	15,94 €
100 x 0,7 mg	R/b!	○	86,47 €
compr. lib. prol. 30 x 0,26 mg	R/b!	○	20,15 €
30 x 1,05 mg	R/b!	○	55,01 €
100 x 1,05 mg	R/b!	○	116,56 €
30 x 2,1 mg	R/b!	○	92,41 €
100 x 2,1 mg	R/b!	○	213,20 €
100 x 3,15 mg	R/b!	○	309,84 €

PRAMIPEXOLE EG (Eurogenerics)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.) 100 x 0,18 mg	R/b!	⊕	24,32 €
--	------	---	---------

PRAMIPEXOLE MYLAN (Mylan)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 0,18 mg	R/b!	⊕	12,76 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊕	31,03 €
100 x 0,7 mg	R/b!	⊕	75,68 €

PRAMIPEXOL SANDOZ (Sandoz)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 0,18 mg	R/b!	⊕	12,76 €
100 x 0,18 mg	R/b!	⊕	24,32 €
100 x 0,7 mg	R/b!	⊕	75,68 €
60 x 1,1 mg	R/b!	⊕	81,61 €
compr. lib. prol. Retard 30 x 0,26 mg	R/b!	⊕	16,12 €
30 x 1,05 mg	R/b!	⊕	44,21 €
100 x 1,05 mg	R/b!	⊕	105,76 €
100 x 2,1 mg	R/b!	⊕	202,41 €
100 x 3,15 mg	R/b!	⊕	299,04 €

PRAMIPEXOL TEVA (Teva)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. lib. prol. 30 x 0,26 mg	R/b!	⊕	16,12 €
100 x 1,05 mg	R/b!	⊕	105,76 €
100 x 2,1 mg	R/b!	⊕	202,41 €
100 x 3,15 mg	R/b!	⊕	299,04 €

SIFROL (Boehringer Ingelheim)

pramipexole (dichlorhydrate) compr. (séc.) 30 x 0,18 mg	R/b!	○	21,68 €
100 x 0,18 mg	R/b!	○	47,40 €

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. pel. 84 x 1 mg	R/b!	⊕	22,98 €
84 x 2 mg	R/b!	⊕	32,84 €
84 x 5 mg	R/b!	⊕	66,28 €
compr. lib. prol. Modutab 28 x 2 mg	R/b!	⊕	14,27 €
84 x 4 mg	R/b!	⊕	54,36 €
84 x 8 mg	R/b!	⊕	101,00 €

ROPINIROLE EG (Eurogenerics)

ropinirole (chlorhydrate) compr. lib. prol. 28 x 2 mg	R/b!	⊕	13,81 €
98 x 4 mg	R/b!	⊕	62,29 €
98 x 8 mg	R/b!	⊕	116,29 €

ROPINIROLE MYLAN (Mylan)

ropinirole (chlorhydrate) compr. pel. (séc.) 84 x 0,25 mg	R/b!	⊕	9,05 €
84 x 1 mg	R/b!	⊕	22,98 €
84 x 2 mg	R/b!	⊕	32,84 €

ROPINIROL SANDOZ (Sandoz)

ropinirole (chlorhydrate) compr. lib. prol. 28 x 2 mg	R/b!	⊕	13,72 €
84 x 2 mg	R/b!	⊕	31,92 €
84 x 4 mg	R/b!	⊕	54,36 €
84 x 8 mg	R/b!	⊕	101,00 €

Rotigotine

Posol. remplacer le système transdermique toutes les 24 heures
 - maladie de Parkinson: 2 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 16 mg/24h
 - *restless legs syndrome*: 1 mg/24h, augmenter progressivement jusqu'à max. 3 mg/24h (1 mg et 3 mg non commercialisés)

NEUPRO (UCB)

rotigotine dispositif transderm.		
7 x 2 mg/24 h (4,5 mg/10 cm ²)	R/	34,78 €
28 x 2 mg/24 h (4,5 mg/10 cm ²)	R/	108,54 €
28 x 4 mg/24 h (9 mg/20 cm ²)	R/	130,15 €
28 x 6 mg/24 h (13,5 mg/30 cm ²)	R/	151,76 €
28 x 8 mg/24 h (18 mg/40 cm ²)	R/	173,44 €
(contient: aluminium)		

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'ont en soi 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 lorsque 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 *Intr. 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. pel.		
100 x 200 mg	R/b! O	82,19 €

Tolcapone

Posol. 300 mg p.j. en 3 prises

TASMAR (Meda Pharma) ▽

tolcapone compr. pel.		
100 x 100 mg	R/b! O	140,31 €

10.6.4. INHIBITEURS DE LA MAO-B

La sélégiline et la rasagiline sont des inhibiteurs de la monoamine oxydase B (MAO-B), qui est en grande partie responsable 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.

Contre-indications

- Rasagiline: insuffisance hépatique.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Précordialgies.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Céphalées, tremblements, effets centraux (p. ex. confusion, agitation, hallucinations).
- Myopathie.
- Rash, sécheresse de la bouche, stomatite.

- Troubles mictionnels.
- Augmentation des dyskinésies en association à la lévodopa; la dose de lévodopa doit être diminuée.

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.
- La rasagiline est un substrat du CYP1A2 (voir Tableau Ic 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.

Rasagiline

Posol. 1 mg p.j. en 1 prise

AZILECT (Teva)

rasagiline (mésilate)
compr.

28 x 1 mg R/b! O 98,63 €

Sélégiline

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 à 2 prises

ELDEPRYL (Eumedica) Ⓢ

sélégiline, chlorhydrate
compr.

60 x 5 mg R/b! O 46,06 €
30 x 10 mg R/b! O 46,06 €

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, bien que de moins en moins, 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 dys-

tonies 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 H₁ avec une action anticholinergique prononcée [voir 12.4.1. et *Folia d'août 2000*].

– Les anticholinergiques sont parfois utilisés par voie orale pour contrecarrer les effets indésirables extrapyramidaux des antipsychotiques utilisés de manière chronique; il est préférable de ne pas 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 de ces médicaments dû à leurs propriétés hallucinogènes et euphorisantes a été décrit.
- La prudence s'impose chez les personnes âgées vu le risque accru de confusion et d'autres effets indésirables anticholinergiques.

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 O 5,63 €
50 x 2 mg R/b O 6,47 €

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 O 8,27 €

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 O 6,47 €
50 x 5 mg R/b O 8,31 €

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. pel.
100 R/b! O 81,47 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 86,81 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 92,15 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 94,95 €

LEVODOPA / CARBIDOPA / ENTACAPONE EG (Eurogenerics)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 60,02 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 63,96 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 67,90 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 69,96 €

LEVODOPA / CARBIDOPA / ENTACAPONE TEVA (Teva)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 60,02 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 63,96 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 67,90 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 69,96 €

STALEVO (Novartis Pharma)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
30 R/ 40,56 €
100 R/b! O 85,27 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 90,90 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 96,50 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100 R/b! O 99,47 €

STALEVO (PI-Pharma)

lévodopa 50 mg
carbidopa 12,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100

R/b! ○ 85,27 €

lévodopa 100 mg
carbidopa 25 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100

R/b! ○ 90,90 €

lévodopa 150 mg
carbidopa 37,5 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100

R/b! ○ 96,00 €

lévodopa 200 mg
carbidopa 50 mg
entacapone 200 mg
compr. pel.
100
(distribution parallèle)

R/b! ○ 98,95 €

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

– Les antiépileptiques sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– *Epilepsie*

• 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 tératogénéicité (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*

• Neuropathies et autres 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 chez l'adulte: prégabaline (voir 10.1.).

Effets indésirables

- 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.** Souvent, ce risque ne justifie cependant pas l'arrêt du traitement étant donné que ce risque doit être mis en balance avec le risque pour le fœtus des crises épileptiques chez la mère. 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 dans la mesure du possible.** 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, le phénobarbital, la phénytoïne et le topiramate, il existe aussi des données indiquant un risque de malformations congénitales.
- Sur base des données actuelles, la lamotrigine, du moins à faible dose, paraît la moins toxique pour le fœtus.
- 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 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 primaire se manifestant par des absences, des myoclonies ou des crises tonico-cloniques généralisées. C'est aussi le premier choix dans les crises focales avec ou sans généralisation secon-

daire, 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 primaire.
- 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 enfants très jeunes atteints d'une épilepsie sévère et sous polymédication, le plus souvent au cours des premières semaines de traitement.
- Thrombopénie avec des troubles de la coagulation et de l'hémostase.
- Pancréatite.
- Irrégularité des menstruations chez les adolescentes.
- Encéphalopathie en cas d'augmentation brutale de la dose.
- 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'usage 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 au phénobarbital ou au topiramate.

Précautions particulières

- *Voir 10.7.*
- Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être mesurés avant d'instaurer le traitement, et contrôlés tous les 3 mois lors de la première année de traitement, puis une fois par an; 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'hypoalbuminémie.

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
100 x 500 mg

R/a 12,73 €
R/a 18,03 €

DEPAKINE (Sanofi Belgium) ▼ ▽

valproate, sodium		
compr. gastro-résist. Enteric		
100 x 150 mg	R/a ⊕	8,32 €
100 x 300 mg	R/a ⊕	10,19 €
100 x 500 mg	R/a ⊕	14,51 €
sol.		
60 ml 300 mg/1 ml	R/a ⊕	9,79 €
sirop sol.		
300 ml 300 mg/5 ml	R/a ⊕	9,18 €
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
1 x 400 mg + 4 ml solv.	R/a ○	10,93 €
acide valproïque 87 mg		
valproate, sodium 200 mg		
compr. lib. prol. (séc.) Chrono 300		
50	R/a ⊕	8,90 €
acide valproïque 145 mg		
valproate, sodium 333 mg		
compr. lib. prol. (séc.) Chrono 500		
50	R/a ⊕	11,96 €

DEPAKINE (Pi-Pharma) ▼ ▽

acide valproïque 145 mg		
valproate, sodium 333 mg		
compr. lib. prol. (séc.) Chrono 500		
50	R/a ⊕	11,96 €
(importation parallèle)		

VALPROATE EG (Eurogenerics) ▼ ▽

acide valproïque 87 mg		
valproate, sodium 200 mg		
compr. lib. prol. (séc.) Retard 300		
50	R/a ⊕	8,90 €
100	R/a ⊕	12,75 €
acide valproïque 145 mg		
valproate, sodium 333 mg		
compr. lib. prol. (séc.) Retard 500		
50	R/a ⊕	11,96 €
100	R/a ⊕	18,19 €

VALPROATE MYLAN (Mylan) ▼ ▽

valproate, sodium		
compr. lib. prol. (séc.) Retard		
50 x 300 mg	R/a ⊕	8,90 €
50 x 500 mg	R/a ⊕	11,96 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
5 x 300 mg/3 ml	R/a ○	25,24 €
5 x 1 g/10 ml	R/a ○	68,49 €

VALPROATE SANDOZ (Sandoz) ▼ ▽

acide valproïque 87 mg		
valproate, sodium 200 mg		
compr. lib. prol. (séc.) 300		
100	R/a ⊕	12,99 €
acide valproïque 145 mg		
valproate, sodium 333 mg		
compr. lib. prol. (séc.) 500		
100	R/a ⊕	18,59 €

10.7.1.2. Lamotrigine**Positionnement**

– Voir 10.7.

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.

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! ⊕	12,42 €
compr. à croquer/disp.		
60 x 25 mg	R/b! ⊕	15,85 €
60 x 50 mg	R/b! ⊕	22,71 €
60 x 100 mg	R/b! ⊕	39,01 €
60 x 200 mg	R/b! ⊕	71,32 €

LAMBIPOL (PI-Pharma)

lamotrigine compr. à croquer/disp. 60 x 100 mg	R/a! [†] ⊖	39,01 €
60 x 200 mg (importation parallèle)	R/b! [†] ⊖	71,32 €

LAMICTAL (GSK)

lamotrigine compr. à croquer/disp. Disp.		
30 x 2 mg	R/a! [†] ⊖	6,79 €
30 x 5 mg	R/a! [†] ⊖	6,79 €
30 x 25 mg	R/a! [†] ⊖	9,34 €
90 x 50 mg	R/a! [†] ⊖	27,61 €
90 x 100 mg	R/a! [†] ⊖	42,40 €
30 x 200 mg	R/a! [†] ⊖	34,59 €

LAMICTAL (PI-Pharma)

lamotrigine compr. à croquer/disp.		
90 x 50 mg	R/a! [†] ⊖	27,61 €
90 x 100 mg (importation parallèle)	R/a! [†] ⊖	42,40 €

LAMOTRIGINE EG (Eurogenerics)

lamotrigine compr. à croquer/disp.		
30 x 25 mg	R/a! [†] ⊖	10,07 €
90 x 50 mg	R/a! [†] ⊖	27,09 €
90 x 100 mg	R/a! [†] ⊖	41,50 €
30 x 200 mg	R/a! [†] ⊖	30,64 €
90 x 200 mg	R/a! [†] ⊖	64,16 €

LAMOTRIGINE SANDOZ (Sandoz)

lamotrigine compr. à croquer/disp.		
30 x 25 mg	R/a! [†] ⊖	9,22 €
90 x 50 mg	R/a! [†] ⊖	27,09 €
90 x 100 mg	R/a! [†] ⊖	41,50 €
30 x 200 mg	R/a! [†] ⊖	33,90 €
90 x 200 mg	R/a! [†] ⊖	76,24 €

10.7.1.3. Lévétiracétam**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 d'un 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) ▽

lévétiracétam compr. pel. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a! [†] ⊖	31,21 €
100 x 500 mg	R/a! [†] ⊖	55,70 €
100 x 750 mg	R/a! [†] ⊖	79,99 €
100 x 1 g	R/a! [†] ⊖	103,56 €
sirop sol.		
150 ml 100 mg/1 ml (+ ser. doseuse 1 ml)	R/a! [†] ⊖	22,12 €
150 ml 100 mg/1 ml (+ ser. doseuse 3 ml)	R/a! [†] ⊖	22,12 €
300 ml 100 mg/1 ml sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	R/a! [†] ⊖	36,10 €
10 x 500 mg/5 ml	R/a! [†] ⊖	73,38 €

LEVETIRACETAM ACTAVIS (Actavis)

lévétiracétam compr. pel.		
100 x 250 mg	R/a! [†] ⊖	31,21 €
100 x 500 mg	R/a! [†] ⊖	55,70 €
100 x 750 mg	R/a! [†] ⊖	79,99 €
100 x 1 g	R/a! [†] ⊖	103,56 €

LEVETIRACETAM EG (Eurogenerics)

lévétiracétam compr. pel. (séc.)		
200 x 250 mg	R/a! [†] ⊖	46,57 €
200 x 500 mg	R/a! [†] ⊖	83,50 €
200 x 750 mg	R/a! [†] ⊖	119,66 €
200 x 1 g	R/a! [†] ⊖	155,04 €

LEVETIRACETAM HOSPIRA (Hospira)

lévétiracétam sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
10 x 500 mg/5 ml	U.H.	[62 €]

LEVETIRACETAM SANDOZ (Sandoz)

lévétiracétam compr. pel. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a! [†] ⊖	31,17 €
100 x 500 mg	R/a! [†] ⊖	55,68 €
200 x 500 mg	R/a! [†] ⊖	83,46 €
100 x 750 mg	R/a! [†] ⊖	79,97 €
200 x 750 mg	R/a! [†] ⊖	119,64 €
100 x 1 g	R/a! [†] ⊖	103,54 €
200 x 1 g	R/a! [†] ⊖	155,01 €
sirop sol.		
300 ml 100 mg/1 ml sol. perf. à diluer i.v. [flac.]	R/a! [†] ⊖	36,10 €
10 x 500 mg/5 ml	R/a! [†] ⊖	73,36 €

LEVETIRACETAM TEVA (Teva)

lévétiracétam compr. pel. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a! [†] ⊖	31,12 €
100 x 500 mg	R/a! [†] ⊖	55,63 €
100 x 750 mg	R/a! [†] ⊖	79,90 €
100 x 1 g	R/a! [†] ⊖	103,49 €

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 est 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.

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. pel.			
60 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	15,59 €
100 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	20,94 €
60 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	22,85 €
100 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	30,77 €
60 x 100 mg	R/a ¹	⊖	32,84 €
100 x 100 mg	R/a ¹	⊖	45,37 €
gél.			
60 x 15 mg	R/a ¹	⊖	10,79 €
60 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	15,59 €
60 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	22,85 €

TOPIRAMATE EG (Eurogenerics)

topiramate compr. pel. (séc.)			
60 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	15,59 €
100 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	19,58 €
compr. pel.			
60 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	22,85 €
100 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	25,29 €
60 x 100 mg	R/a ¹	⊖	32,84 €
100 x 100 mg	R/a ¹	⊖	45,37 €

TOPIRAMATE SANDOZ (Sandoz)

topiramate compr. pel.			
60 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	14,32 €
100 x 25 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	19,53 €
60 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	20,80 €
100 x 50 mg	R/a ¹ b ¹	⊖	25,28 €
100 x 100 mg	R/a ¹	⊖	45,37 €
100 x 200 mg	R/a ¹	⊖	83,70 €

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.
 – 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 1c* dans *Intro.6.3.* et *Tableau 1d* 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

CARBAMAZÉPINE MYLAN (Mylan)

carbamazépine compr. lib. prol. (séc.) Retard			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	7,21 €
50 x 400 mg	R/a!b	⊖	9,44 €

TEGRETOL (Novartis Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	8,78 €
compr. lib. modif. (séc.) CR			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	9,01 €
50 x 400 mg	R/a!b	⊖	11,80 €
sirop susp.			
250 ml 100 mg/5 ml	R/a!b	⊖	7,64 €

TEGRETOL (PI-Pharma)

carbamazépine compr. (séc.)			
50 x 200 mg	R/a!b	⊖	8,67 €
(importation parallèle)			

Oxcarbazépine

Posol.

épilepsie: débuter par 600 mg p.j., augmenter progressivement jusqu'à 1,8 g p.j. en 2 prises

OXCARBAZÉPINE MYLAN (Mylan)

oxcarbazépine compr. pel. (séc.)			
50 x 150 mg	R/a!b	⊖	8,28 €
200 x 150 mg	R/a!b	⊖	20,56 €
50 x 300 mg	R/a!b	⊖	12,75 €
200 x 300 mg	R/a!b	⊖	33,54 €
50 x 600 mg	R/a!b	⊖	23,28 €
200 x 600 mg	R/a!b	⊖	60,03 €

TRILEPTAL (Novartis Pharma)

oxcarbazépine compr. pel. (séc.)			
50 x 150 mg	R/a!b	⊖	11,83 €
50 x 300 mg	R/a!b	⊖	17,28 €
50 x 600 mg	R/a!b	⊖	29,10 €

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 ¹ b	⊖	11,44 €
90 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	20,46 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	38,20 €
90 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	25,57 €
200 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	48,61 €

GABAPENTINE MYLAN (Mylan)

gabapentine			
gél.			
100 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	22,41 €
100 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	27,88 €

GABAPENTINE MYLAN PHARMA (Mylan)

gabapentine			
compr. (séc.)			
200 x 600 mg	R/a ¹ b	⊖	58,87 €
200 x 800 mg	R/a ¹ b	⊖	75,61 €

GABAPENTINE SANDOZ (Sandoz)

gabapentine			
gél.			
100 x 100 mg	R/a ¹ b	⊖	10,20 €
100 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	19,30 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	38,18 €
100 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	23,83 €
200 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	48,59 €

GABAPENTIN SANDOZ (Sandoz)

gabapentine			
compr. pel. (séc.)			
100 x 600 mg	R/a ¹ b	⊖	34,16 €
200 x 600 mg	R/a ¹ b	⊖	71,93 €
100 x 800 mg	R/a ¹ b	⊖	44,37 €
200 x 800 mg	R/a ¹ b	⊖	92,20 €

NEURONTIN (Pfizer)

gabapentine			
compr. pel. (séc.)			
90 x 600 mg	R/a ¹ b	⊖	36,06 €
90 x 800 mg	R/a ¹ b	⊖	45,48 €
gél.			
90 x 100 mg	R/a ¹ b	⊖	11,50 €
90 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	20,61 €
90 x 400 mg	R/a ¹ b	⊖	25,76 €

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, douleur, 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 ¹ b	⊖	18,42 €
14 x 75 mg	R/		19,33 €
56 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	24,07 €
14 x 150 mg	R/		32,12 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	37,98 €
200 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	102,41 €
14 x 300 mg	R/		45,37 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	54,79 €
200 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	148,67 €

LYRICA (PI-Pharma)

prégabaline			
gél.			
56 x 300 mg	R/a ¹ b!	⊖	83,24 €
(distribution parallèle)			

PREGABALINE KRKA (KRKA)

prégabaline			
gél.			
56 x 75 mg	R/a ¹	⊖	30,45 €
56 x 150 mg	R/a ¹	⊖	49,46 €
56 x 300 mg	R/a ¹	⊖	72,45 €

PREGABALINE SANDOZ (Sandoz)

prégabaline			
gél.			
14 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	9,32 €
56 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	24,04 €
210 x 75 mg	R/a ¹ b	⊖	71,83 €
14 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	13,27 €
56 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	37,96 €
210 x 150 mg	R/a ¹ b	⊖	107,04 €
14 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	18,02 €
56 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	54,77 €
210 x 300 mg	R/a ¹ b	⊖	155,43 €

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).

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 1c 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 1c 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

Posol.
épilepsie: 100 à 200 mg p.j. en 1 à 2 prises

GARDENAL (Sanofi Belgium)

phénobarbital
compr.
20 x 100 mg R/ 1,34 €

PHENOBARBITAL STEROP (Sterop)

phénobarbital
compr. (séc.)
100 x 100 mg R/ 22,10 €
250 x 100 mg R/ 21,22 €

Primidone

Posol.
épilepsie: 125 mg à 1,5 g p.j. en 2 prises

MYSOLINE (Fagron)

primidone
compr. (séc.)
90 x 250 mg R/a O 20,77 €

10.7.2.5. Phénytoïne

Positionnement

- Voir 10.7.
- La phénytoïne (syn. diphénylhydantoïne) est parfois utilisée dans les crises tonico-cloniques généralisées et 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

DIPHANTOÏNE (Kela)

phénytoïne, sodium compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/a	○	10,44 €
sol. inj. i.v. [amp.] 5 x 250 mg/5 ml	R/a	○	13,20 €

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. pel. 50 x 5 mg	R/a!	○	29,01 €
100 x 10 mg	R/a!	○	67,06 €
100 x 15 mg	R/a!	○	99,48 €

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 2^e et 3^e 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. pel. 56 x 50 mg	R/a!	○	47,17 €
56 x 100 mg	R/a!	○	87,14 €
56 x 150 mg	R/a!	○	126,10 €
56 x 200 mg	R/a!	○	165,03 €
sirop sol. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a!	○	35,61 €

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.
 – Troubles urinaires.
 – **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. pel.			
21 x 50 mg	R/a!	O	10,03 €
84 x 50 mg	R/a!	O	26,54 €
84 x 100 mg	R/a!	O	46,39 €
84 x 200 mg	R/a!	O	85,64 €
84 x 300 mg	R/a!	O	123,83 €
84 x 400 mg	R/a!	O	162,01 €

10.7.2.9. Pérampanel

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.

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. pel.			
7 x 2 mg	R/a!	O	41,01 €
28 x 4 mg	R/a!	O	141,36 €
28 x 6 mg	R/a!	O	141,36 €
28 x 8 mg	R/a!	O	141,36 €
28 x 10 mg	R/a!	O	141,36 €
28 x 12 mg	R/a!	O	141,36 €

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 6,78 €

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 1c 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 98,77 €
sirop susp.
230 ml 600 mg/5 ml R/a! O 53,21 €

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. pel. (séc.)
60 x 200 mg U.H. [63 €]
200 x 400 mg U.H. [398 €]
(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.

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.
60 x 250 mg U.H. [172 €]
60 x 500 mg U.H. [323 €]
susp. (pdr, sachet)
60 x 250 mg U.H. [172 €]
60 x 500 mg U.H. [323 €]
(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 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	58,99 €
--	--------	---------

10.7.4. ASSOCIATIONS

Cette association est obsolète.

VETHOINE (Kela)

Rhamnus purshianus (extrait sec) 20 mg phénobarbital 100 mg phénytoïne 100 mg compr. (séc. en 4) 100	R/a O	11,84 €
--	-------	---------

Posol. –

10.8. Médicaments des états spastiques

Positionnement

– L'effet de ces médicaments dans les états spastiques est souvent faible et n'est obtenu qu'à des doses provoquant de nombreux effets indésirables. Leur emploi doit être limité aux patients présentant une spasticité invalidante, comme celle consécutive à une maladie dégénérative de la moelle épinière, une sclérose en plaques ou une lésion des voies corticospinales.

– Les benzodiazépines (*voir 10.1.1.*) exercent un certain effet sur la spasticité.

– Le baclofène et la tizanidine ont une action favorable sur la spasticité d'origine spinale et dans les manifestations spastiques liées à des troubles vasculaires cérébraux, la sclérose en plaques et la sclérose latérale amyotrophique (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.

– Le cannabis aurait un certain effet sur la spasticité chez certains patients atteints de sclérose en plaques (*voir 10.14.*). Une spécialité à base de cannabis est enregistrée pour le traitement de la spasticité due à la sclérose en plaques, mais elle n'est pas disponible en Belgique (situation au 01/01/16); elle peut être importée de l'étranger [*voir Folia de septembre 2015*].

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.

– Dantrolène: spasmes musculaires aigus, insuffisance hépatique.

– Tizanidine: insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Baclofène et tizanidine: nausées, sédation, hypotension, confusion, hallucinations, vertiges, épilepsie.

– 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.

Interactions

– Baclofène, dantrolène et tizanidine: sédation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– La tizanidine est un substrat du CYP1A2 (*voir Tableau Ic dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

– Dantrolène: contrôle régulier de la fonction hépatique.

– Baclofène et tizanidine: prudence en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Baclofène*BACLOFEN AGUETTANT (Aguettant)*

baclofène			
sol. inj./perf. i.théc. [amp.]	U.H.	[10 €]	
10 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[482 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[48 €]	
1 x 40 mg/20 ml	U.H.	[173 €]	

BACLOFEN MYLAN (Mylan)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ⊖	7,19 €	
50 x 25 mg	R/b ⊖	10,75 €	

LIORESAL (Novartis Pharma)

baclofène			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	R/b ○	9,81 €	
50 x 25 mg	R/b ○	15,44 €	
sol. inj./perf. i.théc. [amp.]			
1 x 0,05 mg/1 ml	U.H.	[1 €]	
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[45 €]	
1 x 10 mg/20 ml	U.H.	[56 €]	

Toxine botulique

Les unités et les conditions de remboursement des différentes spécialités ne sont pas les mêmes.

AZZALURE (Ipsen) ▽

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine)			
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]			
2 x 125 U	R/	254,00 €	

BOCOUTURE (Merz) ▽

toxine botulique type A			
sol. inj. (pdr) i.m. [flac.]			
1 x 50 U	R/	89,00 €	

BOTOX (Allergan) ▽

toxine botulique type A			
sol. inj. (pdr) i.m./i.derm. [flac.]			
1 x 100 U	R/h!		188,16 €

DYSPOUR (Ipsen) ▽

toxine botulique type A (complexe toxine-hémagglutinine)			
sol. inj. (pdr) i.m./i.derm. [flac.]			
1 x 500 U	R/		256,50 €
2 x 500 U	R/h!		399,25 €

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 ○		23,80 €

10.9. Antimigraigneux

10.9.1. MÉDICAMENTS DE LA CRISE MIGRAINEUSE AIGÜE

Positionnement

– Voir la Fiche de transparence «Antimigraigneux».

– 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 antimigraigneux 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 observées entre les triptans par voie orale aient un impact clinique sur leur efficacité et leurs effets indésirables. 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 suite à une décision de l'Agence européenne des médicaments.

– 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 un bénéfice thérapeutique faible. 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 (dose de 10 mg).

– En cas d'utilisation prolongée et trop fréquente d'antimigraigneux (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 antimigraigneux. – 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.

– 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'homme 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. pel.			
3 x 12,5 mg	R/		27,00 €
12 x 12,5 mg	R/		62,60 €

ALMOTRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

almotriptan (hydrogénomalate) compr. pel.			
6 x 12,5 mg	R/b! O		15,53 €
12 x 12,5 mg	R/b! O		20,41 €
24 x 12,5 mg	R/b! O		34,98 €

Élétriptan

Posol. 40 mg; max. 80 mg par 24 heures

RELERT (Pfizer)

élétriptan (bromhydrate) compr. pel.			
6 x 40 mg	R/		42,12 €

Frovatriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

FROVATEX (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr. pel.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

MIGARD (Menarini)

frovatriptan (succinate) compr. pel.			
6 x 2,5 mg	R/		31,36 €

Naratriptan

Posol. 2,5 mg; max. 5 mg par 24 heures

NARAMIG (GSK)

naratriptan (chlorhydrate) compr. pel.			
12 x 2,5 mg	R/		59,94 €

NARATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

naratriptan (chlorhydrate) compr. pel.			
12 x 2,5 mg	R/b! O		22,48 €

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 Glaxopen			
2 x 6 mg/0,5 ml	R/b! O		35,85 €

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! O		11,11 €
6 x 50 mg	R/b! O		15,53 €
12 x 50 mg	R/b! O		20,39 €
24 x 50 mg	R/b! O		30,84 €
compr.			
2 x 100 mg	R/b! O		11,11 €
6 x 100 mg	R/b! O		15,53 €
12 x 100 mg	R/b! O		20,39 €
24 x 100 mg	R/b! O		30,84 €

SUMATRIPTAN MYLAN (Mylan)

sumatriptan (succinate)		
compr. pel.		
2 x 50 mg	R/b! ⊕	7,64 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕	19,02 €
6 x 100 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕	19,02 €

SUMATRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

sumatriptan (succinate)		
compr. (séc.)		
2 x 50 mg	R/b! ⊕	11,11 €
6 x 50 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕	20,37 €
24 x 50 mg	R/b! ⊕	28,79 €
2 x 100 mg	R/b! ⊕	11,11 €
6 x 100 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 100 mg	R/b! ⊕	20,37 €
24 x 100 mg	R/b! ⊕	28,79 €

SUMATRIPTAN TEVA (Teva)

sumatriptan (succinate)		
compr. pel. (séc.)		
6 x 50 mg	R/b! ⊕	12,77 €
12 x 50 mg	R/b! ⊕	16,15 €
24 x 50 mg	R/b! ⊕	27,48 €
compr. pel.		
12 x 100 mg	R/b! ⊕	16,15 €
24 x 100 mg	R/b! ⊕	27,48 €

Zolmitriptan

Posol. 2,5 à 5 mg; max. 10 mg par 24 heures

ZOLMITRIPTAN ACTAVIS (Actavis)

zolmitriptan		
compr. orodisp. Instant		
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	18,93 €

ZOLMITRIPTAN EG (Eurogenerics)

zolmitriptan		
compr. orodisp. Instant		
2 x 2,5 mg	R/b! ⊕	11,17 €
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	19,10 €
24 x 2,5 mg	R/b! ⊕	35,25 €

ZOLMITRIPTAN MYLAN (Mylan)

zolmitriptan		
compr. orodisp. Odis		
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	19,02 €
6 x 5 mg	R/b! ⊕	10,85 €
12 x 5 mg	R/b! ⊕	19,02 €

ZOLMITRIPTAN SANDOZ (Sandoz)

zolmitriptan		
compr. orodisp.		
2 x 2,5 mg	R/b! ⊕	11,15 €
6 x 2,5 mg	R/b! ⊕	15,53 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	19,02 €
24 x 2,5 mg	R/b! ⊕	34,98 €

ZOLMITRIPTAN TEVA (Teva)

zolmitriptan		
compr. orodisp. Instant		
3 x 2,5 mg	R/	9,49 €
12 x 2,5 mg	R/b! ⊕	18,93 €

ZOMIG (AstraZeneca)

zolmitriptan		
compr. pel.		
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 rétroperitonéale, 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 (Pharma Logistics)

dihydroergotamine, mésilate sol. spray nas. 8 dos. 0,5 mg/1 dos.	R/	8,34 €
--	----	--------

10.9.1.3. Associations

CAFERGOT (Pharma Logistics)

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 β -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 «Antimigraineux».

– 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 β -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 β -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 10.8.2.) 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).

– Le méthysergide et le pizotifène ont été retirés du marché en janvier 2016. Leur rapport bénéfice/risque était négatif.

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	○	7,85 €
compr. enr.			
150 x 60 mg	R/b	○	36,18 €

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».*
- 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 convaincants 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.
- 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 avoir une efficacité comparable.
- Avec les 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 les effets indésirables tels que tremblements et 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 β -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.).

Précautions particulières

– En cas d'IRM, il convient de retirer les systèmes transdermiques contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer [voir Folia de septembre 2012].

Donépézil

Posol. 5 à 10 mg p.j. en 1 prise

ARICEPT (Pfizer)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pel.		
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. pel.		
28 x 5 mg	R/b! O	16,09 €
98 x 5 mg	R/b! O	47,98 €
56 x 10 mg	R/b! O	30,94 €
98 x 10 mg	R/b! O	45,80 €
(importation parallèle)		

DONEPEZIL APOTEX (Apotex)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pel.		
28 x 5 mg	R/b! O	10,65 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,65 €
98 x 10 mg	R/b! O	28,87 €

DONEPEZIL EG (Eurogenerics)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pel.		
28 x 5 mg	R/b! O	11,05 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,20 €
28 x 10 mg	R/b! O	11,05 €
98 x 10 mg	R/b! O	30,20 €

DONEPEZIL SANDOZ (Sandoz)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pel.		
28 x 5 mg	R/b! O	11,97 €
30 x 5 mg	R/	11,14 €
56 x 5 mg	R/b! O	36,84 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,20 €
100 x 5 mg	R/	30,81 €
compr. pel. (séc.)		
28 x 10 mg	R/b! O	11,97 €
30 x 10 mg	R/	11,14 €
56 x 10 mg	R/b! O	24,75 €
98 x 10 mg	R/b! O	30,20 €
100 x 10 mg	R/	30,81 €
compr. orodisp.		
28 x 5 mg	R/b! O	11,97 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,20 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,73 €
56 x 10 mg	R/b! O	36,84 €
98 x 10 mg	R/b! O	28,93 €
film orodisp.		
28 x 5 mg	R/b! O	12,93 €
98 x 5 mg	R/b! O	36,71 €
28 x 10 mg	R/b! O	12,93 €
56 x 10 mg	R/b! O	47,37 €
98 x 10 mg	R/b! O	36,71 €

DONEPEZIL TEVA (Teva)

donépézil, chlorhydrate		
compr. pel.		
28 x 5 mg	R/b! O	10,66 €
98 x 5 mg	R/b! O	30,17 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,66 €
56 x 10 mg	R/b! O	19,65 €
98 x 10 mg	R/b! O	30,17 €
compr. orodisp.		
28 x 5 mg	R/b! O	10,73 €
98 x 5 mg	R/b! O	28,93 €
28 x 10 mg	R/b! O	10,73 €
98 x 10 mg	R/b! O	28,93 €

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! O	12,93 €
28 x 16 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 16 mg	R/b! O	40,12 €
28 x 24 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 24 mg	R/b! O	40,08 €

GALANTAMIN SANDOZ (Sandoz)

galantamine (bromhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 8 mg	R/b! O	12,93 €
84 x 8 mg	R/b! O	70,11 €
28 x 16 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 16 mg	R/b! O	40,12 €
28 x 24 mg	R/b! O	12,96 €
84 x 24 mg	R/b! O	40,08 €

REMINYL (Janssen-Cilag)

galantamine (bromhydrate)		
gél. lib. prol.		
28 x 8 mg	R/b! O	16,15 €
28 x 16 mg	R/b! O	16,19 €
84 x 16 mg	R/b! O	50,14 €
28 x 24 mg	R/b! O	16,19 €
84 x 24 mg	R/b! O	50,10 €
sol.		
100 ml 4 mg/1 ml	R/b! O	33,49 €

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 (hydrogénotartrate)			
gél.			
56 x 1,5 mg	R/b!	⊖	44,67 €
56 x 3 mg	R/b!	⊖	47,57 €
56 x 4,5 mg	R/b!	⊖	47,57 €
56 x 6 mg	R/b!	⊖	48,64 €

EXELON (Novartis Pharma) ▽

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	54,31 €
30 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	54,31 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	141,55 €
30 x 13,3 mg/24 h (27 mg/15 cm ²)	R/		89,70 €

RIVASTIGMINE MYLAN (Mylan)

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (6,9 mg/4,6 cm ²)	R/b!	⊖	48,94 €
30 x 9,5 mg/24 h (13,8 mg/9,2 cm ²)	R/b!	⊖	48,94 €
90 x 9,5 mg/24 h (13,8 mg/9,2 cm ²)	R/b!	⊖	130,75 €
(contient de l'aluminium)			

RIVASTIGMINE TEVA (Teva)

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	37,99 €
90 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	99,25 €
30 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	37,99 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	99,25 €

RIVASTIGMIN SANDOZ (Sandoz)

rivastigmine			
dispositif transderm.			
30 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	37,87 €
90 x 4,6 mg/24 h (9 mg/5 cm ²)	R/b!	⊖	99,23 €
30 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	37,87 €
90 x 9,5 mg/24 h (18 mg/10 cm ²)	R/b!	⊖	130,75 €

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. pel. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	36,64 €
compr. pel.			
28 x 20 mg	R/b!	⊖	50,46 €
84 x 20 mg	R/b!	⊖	60,56 €
gtts sol.			
50 ml 5 mg/0,5 ml	R/b!	⊖	44,21 €
(0,5 ml = 1 pression = 5 mg)			

EBIXA (Impexco)

mémantine, chlorhydrate			
compr. pel. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	36,64 €
(distribution parallèle)			

MEMANTINE ABDI (3DDD)

I. mémantine, chlorhydrate 5 mg			
II. mémantine, chlorhydrate 10 mg			
III. mémantine, chlorhydrate 15 mg			
IV. mémantine, chlorhydrate 20 mg			
compr. pel. Starter Pack			
28 (7+7+7+7)	R/		42,01 €
mémantine, chlorhydrate			
compr. pel. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	27,88 €
compr. pel.			
28 x 20 mg	R/b!	⊖	50,46 €
84 x 20 mg	R/b!	⊖	42,75 €

MEMANTINE APOTEX (Apotex)

mémantine, chlorhydrate			
compr. pel. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	23,37 €
compr. pel.			
84 x 20 mg	R/b!	⊖	37,07 €

MEMANTINE EG (Eurogenerics)

mémantine, chlorhydrate			
compr. pel. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	27,88 €
compr. pel.			
98 x 20 mg	R/b!	⊖	56,94 €

MEMANTINE SANDOZ (Sandoz)

mémantine, chlorhydrate			
compr. pel. (séc.)			
56 x 10 mg	R/b!	⊖	27,88 €
98 x 10 mg	R/b!	⊖	51,59 €
100 x 10 mg			44,95 €
compr. pel. (séc. en 4)			
56 x 20 mg	R/b!	⊖	78,14 €
98 x 20 mg	R/b!	⊖	56,94 €
100 x 20 mg	R/		44,95 €

MEMANTINE TEVA (Teva)

I. mémantine, chlorhydrate 5 mg			
II. mémantine, chlorhydrate 10 mg			
III. mémantine, chlorhydrate 15 mg			
IV. mémantine, chlorhydrate 20 mg			
compr. pel.			
28 (7+7+7+7)	R/		15,00 €
mémantine, chlorhydrate			
compr. pel. (séc.)			
28 x 10 mg	R/b! ⊖		18,92 €
56 x 10 mg	R/b! ⊖		27,88 €
98 x 10 mg	R/b! ⊖		43,92 €
compr. pel.			
98 x 20 mg	R/b! ⊖		43,92 €

10.11.3. GINKGO BILOBA**Positionnement**

– Voir 10.11.

Effets indésirables

- Convulsions [voir *Folia d'août 2003*].
- Risque d'hémorragie.

<i>Posol.</i> 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. pel.			
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 ont aussi cette indication.

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 ⊖ 155,26 €

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.

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-Aventis)

riluzole
compr. pel.
56 x 50 mg

R/b! € 178,02 €

RILUZOL ACTAVIS (Actavis)

riluzole
compr. pel.
56 x 50 mg

R/b! € 172,88 €

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 β -1a et β -1b (voir 12.3.2.12.)
 - natalizumab (voir 12.3.2.)
 - 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, janvier 2014, décembre 2014 et 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 évoluant par poussées entrecoupées de périodes de rémission totale ou partielle.
 - SEP primaire progressive (*Primary-Progressive MS*): SEP évoluant de manière progressive dès le début, sans poussées. Lorsque des poussées s'y ajoutent, on parle de «*Agressive Relapsing MS*».
 - SEP secondaire progressive (*Secondary-Progressive MS*): SEP évoluant de manière progressive, après une phase initiale de «SEP avec alternance de poussées et de rémissions».
- 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 β et le glatiramère sont utilisés comme premier choix. 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 β , 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 β chez les patients qui présentent encore des exacerbations (*Secondary- Progressive Relapsing MS*).
- 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 traite-

ments tels que les benzodiazépines ou 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 β -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 un trouble fréquent chez les patients atteints de SEP; des anticholinergiques ou, dans une moindre mesure le β_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-ambulatorycare.be

Le *Tableau 11a en 11.1.* reprend les principaux micro-organismes pathogènes.

11.1. Antibactériens

Mécanisme d'action

– Les antibiotiques bloquent les processus métaboliques vitaux spécifiques des bactéries sensibles et arrêtent ainsi leur développement, soit temporairement (effet bactériostatique), soit définitivement (effet bactéricide). La distinction entre l'activité bactériostatique et l'activité bactéricide repose sur des analyses *in vitro* et n'est pas facile à transposer en clinique; une supériorité des antibiotiques bactéricides n'a été démontrée que dans des infections graves (p. ex. méningite, endocardite, bactériémie chez des patients neutropéniques). Plus important, l'effet antibactérien n'apparaît qu'à partir d'une certaine concentration de l'antibiotique, la concentration minimale inhibitrice (CMI); si la concentration descend en-dessous de la CMI, la croissance bactérienne reprend le plus souvent.

– Pour la plupart des classes d'antibiotiques (p. ex. pénicillines, céphalosporines, glycopeptides), il est admis que la durée pendant laquelle la concentration sérique reste supérieure à la CMI est cruciale pour l'activité; cette durée dépend de la dose administrée mais surtout de la durée de demi-vie 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 celles nécessaires p. ex. dans la maladie de Lyme.

– 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-ambulatorycare.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*].

– En cas d'infection grave aiguë, en particulier en cas de suspicion de septicémie, une antibiothérapie sera instaurée le plus rapidement possible.

– Un traitement prophylactique par des antibiotiques n'est généralement pas justifié. Les exceptions à cette règle sont:

- prophylaxie de courte durée lors de certaines interventions chirurgicales [voir l'avis du Conseil Supérieur de la Santé «Recommandations pour l'utilisation prophylactique des antibiotiques en chirurgie» (HGR 5303-4) via www.health.fgov.be/CSS_HGR; mot-clé: «chirurgie»];

- prophylaxie en cas de morsure animale ou humaine;

- prophylaxie de l'endocardite bactérienne ou d'infections postopératoires tardives de prothèses chez les patients à risque lors de certaines interventions [voir *Folia 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).

– 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 novembre 2006*].

– Certains antibactériens provoquent des effets indésirables gastro-intestinaux qui ne sont pas dus uniquement au développement surabondant de certains micro-organismes.

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, β -hémolytique) et groupes C et G
Streptococcus agalactiae (groupe B, β -hémolytique)
Streptococcus viridans
Streptococcus gallolyticus groupe D
Peptostreptococcus (streptocoque anaérobie)
Streptococcus pneumoniae (pneumocoque)
Enterococcus species

Cocci Gram négatif

Neisseria gonorrhoeae (gonocoque)
Neisseria meningitidis (méningocoque)
Moraxella catarrhalis

Bacilles Gram positif

Aérobies

Bacillus anthracis
Corynebacterium diphtheriae
Listeria monocytogenes

Anaérobies

Clostridium difficile
Clostridium perfringens
Clostridium tetani

Bacilles Gram négatif

Aérobies

• Entérobactéries

Citrobacter species
Enterobacter species
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis (indole négatif)
Providencia rettgeri, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris* et *Providencia stuartii*
Salmonella typhi et autres *salmonellae*
Serratia species
Shigella species
Yersinia enterocolitica

• Autres bacilles Gram négatif

Acinetobacter species
Bordetella pertussis
Brucella
Calymatobacterium 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

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis

Champignons et levures

Aspergillus species
Blastomyces dermatidis
Candida albicans (*Monilia*) et *non-albicans*
Coccidioides
Cryptococcus neoformans
 Dermatophytes (*Tinea*)
Histoplasma capsulatum
 Mucorales
Sporotrichum

Mycoplasmes

Mycoplasma genitalium
Mycoplasma hominis
Mycoplasma pneumoniae
Ureaplasma urealyticum

Spirochètes

Borrelia burgdorferi
Borrelia recurrentis
Leptospira
Treponema pallidum

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 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.

– 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

Plusieurs classes d'antibiotiques appartiennent à ce groupe; elles se caractérisent par la présence d'un cycle β -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 acylurédopénicillines 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 β -lactame, également appelées les β -lactamases. Il s'agit entre autres des pénicillinases produites par les staphylocoques, et de différentes sortes de β -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 β -lactamases produites par les germes Gram négatif. L'ajout d'un inhibiteur des β -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 β -lactamases. On constate toutefois une prévalence accrue de nouvelles β -lactamases qui ne peuvent pas toujours être inactivées par les inhibiteurs des β -lactamases. Cela pose surtout des problèmes vis-à-vis de germes pathogènes hospita-

liers; la diffusion de ces germes en dehors de l'hôpital est encore limitée mais est en augmentation.

– Les pénicillines restent les antibiotiques de premier choix dans de nombreuses infections aussi bien en pratique ambulatoire qu'en milieu hospitalier.

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, surtout en cas d'administration parentérale), de la diarrhée et une infection à candida.

– Allergie aux pénicillines

- Seuls les antécédents de symptômes d'anaphylaxie (< 1 h après la prise) ou de symptômes tels urticaire, 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.

- 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 du premier et deuxième groupe. Ces patients peuvent toutefois être traités par une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe, 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 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 résistance des pneumocoques est rare.

– 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 β -hémolytiques du groupe A. Il n'existe pas de forme de pénicilline V disponible sur le marché qui soit adaptée pour les 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 céfadroxil constitue dans ce cas une bonne alternative (voir 11.1.1.2.1.).
- La benzylpénicilline reste le premier choix dans le traitement de la syphilis primaire, secondaire et latente, à l'exception des formes oculaires et neurologiques.

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 9,93 €

Posol. adulte: 3.000.000 UI ou plus p.j. en 3 prises 1 heure avant le repas

11.1.1.1.2. Pénicillines à spectre étroit résistantes aux pénicillinases

Ce groupe contient l'oxacilline et la flucloxacilline, son dérivé halogéné.

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 β -lactames à l'exception de la ceftaroline [en ce qui concerne le MRSA, voir *Folia de mars 2007*]. Les souches de MSRA se rencontrent principalement en milieu hospitalier et dans les maisons de repos et de soins.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Traitement empirique des infections cutanées (cellulite, abcès...) nécessitant une antibiothérapie systémique; celles-ci sont surtout dues à des staphylocoques producteurs de pénicillinases, et à des streptocoques sensibles à la pénicilline.

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 (Actavis)

flucloxacilline (sodium)			
gél.			
16 x 500 mg	R/b O		14,82 €
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
10 x 250 mg	U.H.		[8 €]
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		15,34 €

STAPHYCID (Trenker)

flucloxacilline (sodium)			
gél.			
16 x 500 mg	R/b O		14,01 €
flucloxacilline (magnésium)			
sirop susp. (pdr)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b O		10,15 €

Oxacilline

PENSTAPHO (Bristol-Myers Squibb)

oxacilline (sodium)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
25 x 1 g	U.H.		[68 €]

11.1.1.3. Aminopénicillines

Positionnement

– Toutes les aminopénicillines ont le même spectre antibactérien.

– Elles sont surtout actives sur les souches non productrices de β -lactamases d'*Haemophilus influenzae*, d'*Helicobacter pylori*, d'*Escherichia coli*, de *Proteus mirabilis*, et sur des souches de salmonella, shigella et listeria.

– Par rapport à la pénicilline G, les aminopénicillines sont plus actives sur *Enterococcus faecalis*, mais un peu moins actives sur la plupart des 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 β -lactamases et ne sont donc pas actives sur les germes producteurs de β -lactamases. Beaucoup d'entérobactéries (parmi lesquelles des souches d'*E. coli*, et des souches de salmonella et de shigella), mais aussi de nombreuses souches d'*H. influenzae* et de *M. catarrhalis* et la plupart des staphylocoques produisent des β -lactamases.

– 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

- L'amoxicilline reste, chez les patients sans comorbidité, le traitement empirique de premier choix dans l'exacerbation sévère de BPCO et dans la pneumonie acquise en communauté, et ce vu son 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.

- L'amoxicilline est une des options thérapeutiques dans la maladie de Lyme, mais la doxycycline constitue le traitement de premier choix [voir *Folia de mai 2015*].

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	○	7,34 €

Amoxicilline**Posol.**

- dans les affections respiratoires:

- adulte: 3 g p.j. en 3 prises
- enfant: 75 à 100 mg/kg/j. en 3 à 4 prises

- maladie de Lyme: pendant 14 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	⊖	6,68 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	12,01 €
compr. pel. (séc.)			
8 x 1 g	R/b	⊖	7,53 €
20 x 1 g	R/b	⊖	13,56 €
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/b	⊖	7,53 €
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,01 €

AMOXICILLINE MYLAN (Mylan)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,83 €
24 x 500 mg	R/b	⊖	11,26 €

AMOXICILLINE SANDOZ (Sandoz)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,68 €
compr. disp. (séc.)			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,68 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	11,88 €
8 x 1 g	R/b	⊖	7,53 €
20 x 1 g	R/b	⊖	12,78 €
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	6,99 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b	⊖	7,60 €

AMOXICILLINE TEVA (Teva)

amoxicilline			
compr. disp. (séc.) Disp.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,68 €
16 x 750 mg	R/b	⊖	11,06 €
sirop susp. (pdr)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,03 €

AMOXYPEN (Socobom)

amoxicilline			
compr. disp.			
16 x 750 mg	R/b	⊖	11,05 €
compr. efferv. (séc.)			
8 x 1 g	R/b	○	7,81 €
20 x 1 g	R/b	○	13,38 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	6,90 €

BACTIMED (3DDD)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b	○	6,81 €

CLAMOXYL (GSK)

amoxicilline			
gél.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	6,68 €
compr. disp. (séc.)			
8 x 1 g	R/b	⊖	7,53 €
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
sirop susp. (pdr)			
80 ml 125 mg/5 ml	R/b	⊖	6,08 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,01 €
amoxicilline (sodium)			
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.]			
30 x 1 g + 5 ml solv. U.H.			[32 €]

CLAMOXYL (PI-Pharma)

amoxicilline			
compr. disp. (séc.) Disp.			
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
(importation parallèle)			

FLEMOXIN (Astellas)

amoxicilline			
compr. sol. (séc.) Solutab			
30 x 500 mg	R/b	⊖	11,88 €
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	6,99 €

FLEMOXIN (PI-Pharma)

amoxicilline			
compr. sol. (séc.) Solutab			
24 x 1 g	R/b	⊖	13,73 €
(importation parallèle)			

Amoxicilline + acide clavulanique

Positionnement

– L'association d'un inhibiteur des β -lactamases (p. ex. l'acide clavulanique) à l'amoxicilline étend le spectre antibactérien à certains micro-organismes producteurs de β -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 β -lactamases ou chez des patients immunodéprimés qu'une association d'amoxicilline et d'un inhibiteur des β -lactamases tel que l'acide clavulanique peut être un premier choix.

– L'association d'amoxicilline + acide clavulanique est 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 immunodépression; exacerbation aiguë de BPCO chez les patients avec une comorbidité; pneumonie de fausse déglutition.

- Enfants: l'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas un premier choix dans les infections des voies respiratoires, et n'est à envisager chez l'enfant qu'en l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours de traitement par l'amoxicilline seule dans la rhinosinusite aiguë ou l'otite moyenne aiguë (voir recommandations de BAPCOC).

- Certaines plaies par morsure [voir *Folia de juillet 2003* et *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.

Posologie

– Vu qu'une résistance partielle des pneumocoques est toujours possible, ce qui nécessite des doses élevées d'amoxicilline, une préparation monocomposée d'amoxicilline doit être ajoutée à une préparation à base d'amoxicilline + acide clavulanique [voir *Folia de septembre 2008* et *Folia de janvier 2009*].

Posol. per os:

- Infections des voies respiratoires
- adulte:
 - soit 3 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 1,5 g d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 1,5 g d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (500 mg/125 mg)
 - soit 4 g d'amoxicilline p.j. en 2 prises en utilisant une forme d'amoxicilline 1 g + acide clavulanique 62,5 mg à libération prolongée
 - soit 2,6 g d'amoxicilline p.j. en 3 prises, en utilisant l'association amoxicilline 875 mg/acide clavulanique 125 mg (voir la rubrique «Posologie»)
- enfant: 75 à 100 mg/kg d'amoxicilline p.j. en 3 prises, dont 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline sous forme d'une préparation monocomposée et 37,5 à 50 mg/kg/j. d'amoxicilline en association à l'acide clavulanique (9 à 12,5 mg/kg/j.)
- Plaies par morsure
- adulte: amoxicilline 1,5 g p.j. + acide clavulanique 375 mg p.j. en 3 prises
- enfant: amoxicilline 30 à 40 mg/kg/j. + acide clavulanique 7,5 à 10 mg/kg/j. en 3 prises

AMOCLANEEG (Eurogenerics)

amoxicilline 125 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml sirop susp. (pdr)	100 ml	R/b ⊖	6,52 €
amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr)	100 ml	R/b ⊖	8,20 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel.	16 30	R/b ⊖ R/b ⊖	10,29 € 13,99 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel. (séc.)	10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,71 € 14,34 €
susp. (pdr, sachet)	20	R/b ⊖	14,34 €

AMOXICLAVAPOTEX (Apotex)

amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel. (séc.) 20	R/b ⊖	14,61 €
--	-------	---------

AMOXICLAV MYLAN (Mylan)

amoxicilline 125 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 100 ml	R/b ⊖	6,49 €
amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 100 ml	R/b ⊖	8,31 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel. (séc.) 16 30	R/b ⊖ R/b ⊖	10,45 € 13,80 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel. (séc.) 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,82 € 14,56 €

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 ⊖	5,93 € 6,49 €
amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 60 ml 100 ml	R/b ⊖ R/b ⊖	7,11 € 8,14 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. enr. (séc.) 16 30	R/b ⊖ R/b ⊖	10,15 € 13,80 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. (séc.) 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,59 € 14,15 €
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.] 5	U.H.	[14 €]

AMOXICLAV TEVA (Teva)

amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 100 ml	R/b ⊖	8,14 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. 16	R/b ⊖	10,17 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,59 € 14,15 €

AUGMENTIN (GSK)

amoxicilline 125 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 31,25 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 80 ml	R/b ⊖	6,53 €
amoxicilline 250 mg/5 ml acide clavulanique (potassium) 62,5 mg/5 ml sirop susp. (pdr) 80 ml	R/b ⊖	8,01 €
amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel. (séc.) 16 16	R/b ⊖ R/b ⊖	10,29 € 10,29 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. pel. (séc.) 10 20	R/b ⊖ R/b ⊖	9,71 € 14,34 €
amoxicilline (sodium et base) 1 g acide clavulanique (potassium) 62,5 mg compr. lib. prol. (séc.) Retard 28 40	R/b ⊖ R/b ⊖	17,49 € 22,65 €
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.] 1	U.H.	[1 €]
amoxicilline (sodium) 1 g acide clavulanique (potassium) 200 mg sol. inj. (pdr) i.v. [flac.] 1	U.H.	[2 €]
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. pel. (séc.) 16	R/b ⊖	10,29 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. enr. (séc.) 10 20 (importation parallèle)	R/b ⊖ R/b ⊖	9,71 € 14,34 €

CLAVUCID (Astellas)

amoxicilline 500 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. disp. Solutab 20	R/b ⊖	11,58 €
amoxicilline 875 mg acide clavulanique (potassium) 125 mg compr. disp. Solutab 20	R/b ⊖	14,15 €

11.1.1.1.4. Carboxypénicillines**Positionnement**

– La témocilline est active contre la plupart des germes Gram négatif, même en cas de résistance aux céphalosporines du deuxième, troisième et quatrième groupe. Elle n'est pas active sur *Pseudomonas aeruginosa* ni sur les micro-organismes Gram positif.

– La témocilline n'est indiquée que dans des infections nécessitant une hospitalisation (p. ex. infections urinaires sévères), et dont le germe a 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 (Eumedica)

témocilline (disodium)			
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 1 g	U.H.		[18 €]
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 2 g	U.H.		[33 €]

11.1.1.1.5. Acyluridopénicillines

Positionnement

– Le spectre antibactérien de la pipéracilline + tazobactam s'étend à de nombreux germes Gram négatif (y compris des souches de pseudomonas, d'entérobacter, de klebsiella et de serratia), et la plupart des anaérobies (e.a. *Bacteroides fragilis*), ainsi que les streptocoques et les entérocoques. L'ajout de tazobactam (comme inhibiteur des β -lactamases) rend l'antibiotique résistant à un grand nombre de β -lactamases. En milieu hospitalier, les Gram négatif (*Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, *E. coli*) sont cependant de plus en plus résistants en raison de la présence et de la propagation de nouvelles β -lactamases et d'autres mécanismes de résistance.

– L'association 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! e		62,46 €
pipéracilline (sodium) 4 g			
tazobactam (sodium) 500 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
10	R/ a!b! e		106,45 €

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM HOSPIRA

(Hospira)

pipéracilline (sodium) 4 g			
tazobactam (sodium) 500 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
12	R/ a!b! e		124,90 €

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 €]

TAZOCIN (Pfizer)

pipéracilline (sodium) 2 g			
tazobactam (sodium) 250 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1	R/ a!b! e		11,42 €
pipéracilline (sodium) 4 g			
tazobactam (sodium) 500 mg			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1	R/ a!b! e		17,12 €

11.1.1.2. Céphalosporines

Les céphalosporines possèdent, comme les pénicillines, un cycle β -lactame et leur mécanisme d'action est comparable, mais leur cycle β -lactame est moins sensible à la dégradation par les β -lactamases.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques (y compris choc anaphylactique); environ 10% des patients avec une allergie à la pénicilline médiée par des IgE sont également allergiques aux céphalosporines du premier et du deuxième groupe (voir 11.1.1.1.).
- Troubles hématologiques (entre autres anémie hémolytique, décrite surtout avec la ceftriaxone).
- Troubles hépatiques: rare.
- Néphrotoxicité.

Interactions

- Voir 11.1.
- Risque accru de néphrotoxicité en cas d'association à des aminoglycosides ou à des diurétiques de l'anse: rare.
- Effet de type disulfirame avec de nombreuses céphalosporines en cas de prise d'alcool.

Précautions particulières

- La plupart des céphalosporines sont éliminées par les reins; en cas d'insuffisance rénale sévère, la posologie doit être adaptée.

11.1.1.2.1. Premier groupe

Positionnement

- Les céphalosporines du premier groupe sont actives sur les streptocoques, mais moins que la pénicilline G.
- Elles sont actives sur les staphylocoques producteurs de β -lactamases mais pas sur ceux qui sont résistants à la méticilline. Les entérocoques sont par nature résistants à toutes les céphalosporines.
- Les céphalosporines du premier groupe ont une activité limitée vis-à-vis des bacilles Gram négatif, tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella*.
- Elles ne sont presque pas actives sur *Haemophilus influenzae*.
- Le céfadroxil et la céfalexine sont quasiment entièrement absorbés après administration orale.
- Les céphalosporines du premier groupe 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

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire.
- Elles ont une place en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines.
- En cas d'allergie à la pénicilline non IgE-médiée, elles sont une alternative dans le traitement de la pharyngite à streptocoques et en prophylaxie de l'endocardite en cas d'intervention dentaire. En cas d'allergie IgE-médiée, seule une céphalosporine du troisième ou du quatrième groupe peut être administrée.
- Le sirop à base de céfadroxil est 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.).
- Les céphalosporines peuvent également être envisagées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique).

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	⊖	7,53 €

CEFADROXIL SANDOZ (Sandoz)

céfadroxil gél.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	7,53 €
sirop susp. (pdr)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	7,00 €
100 ml 500 mg/5 ml	R/b	⊖	8,42 €

DURACEF (PharmaSwiss)

céfadroxil gél.			
16 x 500 mg	R/b	⊚	11,35 €
sirop susp. (pdr)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊚	8,86 €
80 ml 500 mg/5 ml	R/b	⊚	10,81 €

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	12,47 €
--	-------	---------

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 ⊕	13,80 €
sol. perf. (pdr) i.m./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	13,31 €
(le solvant contient de la lidocaïne)		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./i.périt. [flac.] 25 x 1 g	U.H.	[65 €]
sol. perf. (pdr) i.v./i.périt. [flac.] 10 x 2 g	U.H.	[40 €]

11.1.1.2. Deuxième groupe**Positionnement**

– Les céphalosporines du deuxième groupe sont en général moins actives que les céphalosporines du premier groupe sur les streptocoques et les staphylocoques.

– 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 du deuxième groupe 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 du deuxième groupe

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 pas complètement absorbé.

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les céphalosporines, y compris par voie orale, sont rarement un premier choix en pratique ambulatoire et n'ont généralement une place qu'en présence d'une résistance documentée à la pénicilline ou aux aminopénicillines, ou en cas d'allergie non IgE-médiée à ces antibiotiques. En cas d'allergie IgE-médiée, seules des céphalosporines du troisième ou quatrième groupe peuvent être utilisées.

- Les céphalosporines peuvent également être utilisées en cas d'intolérance à l'amoxicilline (+ acide clavulanique), p. ex. dans les infections des voies respiratoires.

- La céfuroxime est une des options thérapeutiques dans les formes précoces locales de la maladie de Lyme, 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. pel. 10 x 500 mg	R/b ⊕	10,65 €
24 x 500 mg	R/b ⊕	18,77 €

CEFUROXIM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfuroxime (sodium) sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.] 10 x 750 mg	R/b! ⊕	26,91 €
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] 10 x 1,5 g	R/b! ⊕	47,11 €

CEFUROXIM MYLAN (Mylan)

céfuroxime (axétil) compr. pel.			
10 x 500 mg	R/b ⊖		10,93 €
24 x 500 mg	R/b ⊖		18,47 €

CEFUROXIM SANDOZ (Sandoz)

céfuroxime (axétil) compr. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b ⊖		7,58 €
compr. pel.			
10 x 500 mg	R/b ⊖		10,65 €
20 x 500 mg	R/b ⊖		16,11 €
24 x 500 mg	R/b ⊖		18,23 €
céfuroxime (sodium)			
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. Sodium [flac.]			
10 x 750 mg	U.H.		[14 €]
sol. inj./perf. (pdr) i.v. Sodium [flac.]			
10 x 1,5 g	U.H.		[28 €]

KEFUROX (Eurocept)

céfuroxime (sodium)			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
3 x 750 mg	R/b! ⊖		12,96 €
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1,5 g	R/b! ⊖		10,12 €

ZINACEF (GSK)

céfuroxime (sodium)			
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]			
1 x 750 mg	R/b! ⊖		6,29 €
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1,5 g	R/b! ⊖		7,84 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1,5 g	R/b! ⊖		7,84 €

ZINNAT (GSK)

céfuroxime (axétil) compr. pel.			
10 x 250 mg	R/b ⊖		7,58 €
10 x 500 mg	R/b ⊖		10,65 €
20 x 500 mg	R/b ⊖		16,13 €
sirop susp. (gran.)			
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖		10,93 €

11.1.1.2.3. Troisième groupe**Positionnement**

– Les céphalosporines du troisième groupe sont beaucoup moins sensibles aux β-lactamases que les céphalosporines du premier et deuxième groupe.

– En ce qui concerne les bactéries Gram négatif, les céphalosporines de ce groupe ont un spectre qui s'étend à la plupart des entérobactéries. Seule la ceftazidime est active contre *Pseudomonas aeruginosa*. 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 β-lactamases dites à «spectre étendu» (ESBL).

– Les céphalosporines du troisième groupe sont généralement moins actives que les céphalosporines du premier groupe 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 du troisième groupe 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 et de la cervicite 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 €]
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	U.H.	[5 €]

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! ☉	10,75 €

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 €]

GLAZIDIM (GSK)

ceftazidime		
sol. inj. (pdr) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 500 mg	R/a!b! ☉	7,01 €
1 x 1 g	R/a!b! ☉	9,34 €
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	R/a!b! ☉	14,16 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 1 g	R/a!b! ☉	9,34 €
1 x 2 g	R/a!b! ☉	14,16 €

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*CEFTRIAOXONE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)*

ceftriaxone (disodium)		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]		
10 x 1 g	R/b! ☉	56,87 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
10 x 2 g	R/b! ☉	104,73 €

CEFTRIAOXONE 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 €]

CEFTRIAOXONE 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! ☉	10,60 €
sol. inj. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]		
1 x 1 g + 10 ml solv.	R/b! ☉	10,60 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 2 g	R/b! ☉	16,66 €

11.1.1.2.4. Quatrième groupe**Positionnement**

– 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 β -lactamases que les céphalosporines du troisième groupe, et possède une meilleure activité vis-à-vis des staphylocoques métilcillino-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*CEFEPIPE SANDOZ (Sandoz)*

céfépime (dichlorhydrate)		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]		
1 x 1 g	R/a!b! ☉	12,03 €
1 x 2 g	R/a!b! ☉	19,48 €

CEFEPIPE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

céfépime (dichlorhydrate)		
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		
10 x 1 g	U.H.	[67 €]
10 x 2 g	U.H.	[133 €]

MAXIPIME (Bristol-Myers Squibb)

céfépime (dichlorhydrate)		
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]		
3 x 1 g	R/a!b! ☉	28,22 €
3 x 2 g	R/a!b! ☉	49,26 €

11.1.1.2.5. Cinquième groupe**Positionnement**

– Le spectre de la ceftaroline est similaire à celui du cefotaxime (voir 11.1.1.2.3.), mais la ceftaroline est toutefois active sur les *Staphylococ-*

cus 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.

ZINFORO (AstraZeneca) ▼

ceftaroline, fosamil
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
10 x 600 mg U.H. [658 €]

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 β -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 ⊖ 11,96 €

Méropénem

MERONEM (AstraZeneca)

méropénem
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg R/a!b ⊖ 10,68 €
1 x 1 g R/a!b ⊖ 15,69 €

MEROPENEM FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

méropénem
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] U.H. [72 €]
10 x 500 mg U.H. [130 €]
10 x 1 g

MEROPENEM HOSPIRA (Hospira)

méropénem
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] R/a!b ⊖ 83,42 €
10 x 500 mg R/a!b ⊖ 142,65 €
10 x 1 g

MEROPENEM SANDOZ (Sandoz)

méropénem
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.] U.H. [72 €]
10 x 500 mg U.H. [130 €]
10 x 1 g

11.1.1.4. Monobactames

Positionnement

– L'aztréonam, un antibiotique β -lactame monocyclique, n'est actif que sur les micro-organismes aérobies Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

– 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 β -lactames est faible, ce qui en fait une alternative aux pénicillines (à large spectre) en cas d'allergie IgE-médiée.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles hépatiques.

Interactions

– Voir 11.1.

AZACTAM (Bristol-Myers Squibb)

aztréonam			
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v. [flac.]	R/alb!	O	14,96 €
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 β -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 β -hémolytiques 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*, le 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*.

- La clarithromycine à dose élevée et l'azithromycine ont, toujours en association avec des antituberculeux, une place dans le traitement des infections dues à des mycobactéries non tuberculeuses.

- La clarithromycine fait partie des schémas thérapeutiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (voir 3.1.).

- L'azithromycine (2 g en une seule prise) 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 (2 g en une seule prise) en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire) est, tout comme la doxycycline, associée à la ceftriaxone, un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.

- L'azithromycine 500 mg p.j. pendant 3 jours ou 1 g en une seule prise peut être utilisée lorsqu'un autotraitement de la diarrhée du voyageur est indiqué en Asie [voir *Folia de mai 2007*].

- 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*].

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 gastriques, douleurs abdominales.

– 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 de 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 Id 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 (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate)			
sirop susp. (gran.)			
80 ml 250 mg/5 ml	R/b	○	9,54 €
érythromycine (lactobionate)			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1 g	R/b	○	13,22 €

ERYTHROFORTE (Pharma Logistics)

érythromycine (éthylsuccinate)			
compr.			
16 x 500 mg	R/b	○	11,72 €
susp. (gran., sachet)			
16 x 500 mg	R/b	○	11,72 €
10 x 1 g	R/b	○	13,57 €

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), surtout pour l'azithromycine et la clarithromycine.

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.
- Azithromycine et clarithromycine: **allongement de l'intervalle QT** et torsades de pointes; pour les facteurs de risque des torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.* Ce risque n'est pas à exclure avec la roxithromycine.

Interactions

- Voir 11.1.
- Azithromycine et clarithromycine: risque accru de torsades de pointes lors de leur association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (voir *Intro.6.2.2.*). Ce risque n'est pas à exclure avec la roxithromycine.
- L'azithromycine est un inhibiteur de la P-gp (voir *Tableau Id 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 Id 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 modifiée/prolongée 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^{er} jour et 5 mg/kg/j. pendant les 4 jours suivants, ou 10 mg/kg/j. pendant 3 jours, chaque fois en 1 prise

AZITHROMED (3DDD)

azithromycine			
compr. pel.			
6 x 250 mg	R/b	⊖	9,34 €
compr. pel. (séc.)			
6 x 500 mg	R/b	⊖	14,24 €

AZITHROMYCIN APOTEX (Apotex)

azithromycine		
compr. pel.		
6 x 250 mg	R/b ⊖	9,55 €
12 x 250 mg	R/b ⊖	14,24 €
3 x 500 mg	R/b ⊖	9,55 €
6 x 500 mg	R/b ⊖	14,58 €

AZITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

azithromycine		
compr. pel.		
6 x 250 mg	R/b ⊖	9,34 €
12 x 250 mg	R/b ⊖	14,25 €
24 x 250 mg	R/b! ⊖	24,09 €
compr. pel. (séc.)		
3 x 500 mg	R/b ⊖	9,34 €
6 x 500 mg	R/b ⊖	14,30 €
24 x 500 mg	R/b! ⊖	41,61 €
sirop susp. (pdr)		
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	6,85 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	7,97 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	10,34 €

AZITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

azithromycine		
compr. pel.		
6 x 250 mg	R/b ⊖	9,55 €
compr. pel. (séc.)		
3 x 500 mg	R/b ⊖	9,55 €
6 x 500 mg	R/b ⊖	14,56 €
sirop susp. (pdr)		
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	10,62 €

AZITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

azithromycine		
compr. pel.		
6 x 250 mg	R/b ⊖	9,34 €
12 x 250 mg	R/b ⊖	14,24 €
24 x 250 mg	R/b! ⊖	20,16 €
compr. pel. (séc.)		
3 x 500 mg	R/b ⊖	9,34 €
6 x 500 mg	R/b ⊖	14,09 €
12 x 500 mg	R/b! ⊖	20,16 €
24 x 500 mg	R/b! ⊖	34,51 €
sirop susp. (pdr)		
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	6,85 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	7,97 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	10,34 €

AZITHROMYCINE TEVA (Teva)

azithromycine		
compr. pel.		
6 x 250 mg	R/b ⊖	9,34 €
12 x 250 mg	R/b ⊖	14,24 €
compr. pel. (séc.)		
3 x 500 mg	R/b ⊖	9,34 €
6 x 500 mg	R/b ⊖	14,09 €

ZITROMAX (Pfizer)

azithromycine		
compr. pel.		
6 x 250 mg	R/b ⊖	9,34 €
compr. pel. (séc.)		
3 x 500 mg	R/b ⊖	9,34 €
sirop susp. (pdr)		
15 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	6,85 €
22,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	7,97 €
37,5 ml 200 mg/5 ml	R/b ⊖	10,34 €

Clarithromycine

Posol. per os:

- adulte:

- 500 mg à 1 g p.j. en 2 prises (en 1 prise pour lib. modifiée/prolongée)
- infections à *Helicobacter pylori*: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 à 10 jours (voir 3.1.)

- enfant: 15 mg/kg/j. en 2 prises

BICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine		
compr. enr.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	8,73 €
compr. enr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,80 €
compr. lib. modif. Uno		
10 x 500 mg	R/b ⊖	12,68 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	20,22 €
sirop susp. (gran.) Baby		
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	8,14 €
sirop susp. (gran.) Junior		
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖	10,35 €
sirop susp. (gran.) Kids		
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖	12,34 €
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 500 mg	R/b ⊖	14,96 €

CLARITHROMYCINE ABBOTT (Mylan EPD)

clarithromycine		
compr. enr. Forte		
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,80 €
compr. lib. prol. Uno		
10 x 500 mg	R/b ⊖	12,68 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	20,22 €

CLARITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

clarithromycine		
compr. pel.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	8,73 €
compr. pel. (séc.)		
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,63 €
21 x 500 mg	R/b ⊖	23,06 €
clarithromycine (citrate)		
compr. lib. prol. Uno		
10 x 500 mg	R/b ⊖	12,68 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	20,22 €

CLARITHROMYCINE MYLAN (Mylan)

clarithromycine		
compr. pel.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	8,73 €
14 x 250 mg	R/b ⊖	9,29 €
14 x 500 mg	R/b ⊖	18,23 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	24,15 €

CLARITHROMYCINE SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine		
compr. pel.		
10 x 250 mg	R/b ⊖	8,73 €
14 x 250 mg	R/b ⊖	11,05 €
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,60 €
14 x 500 mg	R/b ⊖	16,81 €
21 x 500 mg	R/b ⊖	22,69 €

CLARITHROMYCINE TEVA (Teva)

clarithromycine		
compr. pel.		
10 x 500 mg	R/b ⊖	10,52 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,07 €
compr. lib. prol. Uno		
10 x 500 mg	R/b ⊖	11,69 €
20 x 500 mg	R/b ⊖	16,07 €

CLARITHROMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clarithromycine			
sirop susp.			
60 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖		8,14 €
120 ml 125 mg/5 ml	R/b ⊖		10,35 €
80 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖		12,34 €
100 ml 250 mg/5 ml	R/b ⊖		14,32 €

HELICLAR (Mylan EPD)

clarithromycine			
compr. enr.			
21 x 500 mg	R/b ⊖		22,69 €

MACLAR (Mylan EPD)

clarithromycine			
compr. enr.			
60 x 500 mg	R/b ⊖		63,25 €

MONOCLARIUM (SMB)

clarithromycine			
gél. lib. prol.			
10 x 200 mg	R/b ⊖		10,14 €

Roxithromycine

<i>Posol.</i>
- adulte: 300 mg p.j. en 2 prises
- enfant: 6 mg/kg/j. en 2 prises

ROXITHROMYCINE EG (Eurogenerics)

roxithromycine			
compr. pel.			
10 x 150 mg	R/b ⊖		7,97 €

RULID (Sanofi Belgium)

roxithromycine			
compr. pel.			
10 x 150 mg	R/b ⊖		9,14 €

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 myas-

thénie 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 inhibiteur du CYP3A4 (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.*).

Spiramycine**ROVAMYCINE (Sanofi Belgium)**

spiramycine			
compr. pel.			
16 x 1.500.000 UI	R/b ⊖		9,56 €

Télithromycine

<i>Posol.</i> –

KETEK (Sanofi-Aventis)

télithromycine			
compr. pel.			
10 x 400 mg	R/b ⊖		15,80 €
20 x 400 mg	R/b ⊖		26,82 €

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. Etant donné l'existence d'indices d'une mortalité accrue par rapport aux autres antibiotiques, la tigécycline n'est à envisager qu'en l'absence d'alternative [voir *Folia de février 2012*].

– Principales indications en pratique ambulatoire

- Les tétracyclines, y compris la doxycycline, ne sont pas des médicaments de premier choix dans les infections respiratoires.
- 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 2 g en une seule prise per os).
- La doxycycline (100 mg 2 fois par jour pendant 7 jours) en association à la ceftriaxone (500 mg en une seule injection intramusculaire) est, tout comme l'azithromycine associée à la ceftriaxone, un premier choix dans le traitement empirique de l'urétrite dans laquelle tant le gonocoque que le chlamydia peuvent être impliqués.
- Acné, à faibles doses pendant plusieurs semaines, après échec d'un traitement topique [voir 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, premier choix chez l'adulte et l'enfant de plus de 8 ans [voir *Folia de mai 2015*].
- Doxycycline: prévention de la malaria (voir 11.3.2.).

Contre-indications

– **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 la grossesse est contre-indiquée (voir la rubrique «Effets indésirables»).**

– Le risque est probablement inexistant en cas de prise pendant la période d'allaitement.

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption 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 ⊖	6,74 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,42 €

DOXYCYCLINE KELA (Kela)

doxycycline compr. disp. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,69 €
compr. disp. (séc. en 4) 10 x 200 mg	R/b ⊖	8,26 €

DOXYCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,74 €
---	-------	--------

DOXYLETS (SMB)

doxycycline (hyclate) gél. 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,83 €
10 x 200 mg	R/b ⊖	8,49 €

EFRACEA (Galderma)

doxycycline gél. lib. modif. 56 x 40 mg	R/	42,88 €
---	----	---------

VIBRATAB (Pfizer)

doxycycline compr. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	6,74 €
---	-------	--------

Lymécycline

Posol. 600 mg p.j. en 2 prises

TETRALYSAL (Galderma)

lymécycline gél. 28 x 300 mg	R/b ○	19,68 €
56 x 300 mg	R/b ○	28,26 €

Minocycline

Posol. acné vulgaire: 50 à 100 mg p.j. en 1 prise

KLINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) compr. pel. (séc.) 30 x 100 mg	R/b ⊖	11,85 €
(uniquement dans l'acné)		

MINO-50 (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) compr. pel. 42 x 50 mg	R/b ⊖	11,80 €
(uniquement dans l'acné)		

MINOCYCLINE EG (Eurogenerics)

minocycline (chlorhydrate) compr. pel. 42 x 50 mg	R/b ⊖	11,79 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,70 €
gél. 42 x 50 mg	R/b ⊖	11,79 €

MINOCYCLINE MYLAN (Mylan)

minocycline (chlorhydrate) compr. pel. 30 x 100 mg	R/b ⊖	12,34 €
--	-------	---------

MINOCYCLINE SANDOZ (Sandoz)

minocycline (chlorhydrate) compr. pel. 20 x 50 mg	R/b ⊖	7,84 €
42 x 50 mg	R/b ⊖	12,35 €
10 x 100 mg	R/b ⊖	7,81 €
20 x 100 mg	R/b ⊖	12,60 €
30 x 100 mg	R/b ⊖	12,70 €

MINOTAB (Pharma Logistics)

minocycline (chlorhydrate) compr. pel. (séc.) 10 x 100 mg	R/b ⊖	7,60 €
---	-------	--------

Tigécycline*TYGACIL (Pfizer) ▼*

tigécycline sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 10 x 50 mg	U.H.	[444 €]
--	------	---------

11.1.4. CLINDAMYCINE ET LINCAMYCINE**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	⊖	11,12 €
32 x 300 mg	R/b	⊖	19,10 €

CLINDAMYCINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

clindamycine (phosphate)			
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
10 x 300 mg/2 ml	U.H.		[25 €]
10 x 600 mg/4 ml	U.H.		[46 €]

CLINDAMYCIN SANDOZ (Sandoz)

clindamycine (chlorhydrate)			
gél.			
16 x 150 mg	R/b	⊖	8,59 €
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
20 x 300 mg	R/b	⊖	16,04 €
30 x 300 mg	R/b	⊖	18,36 €
32 x 300 mg	R/b	⊖	17,82 €

DALACIN C (Pfizer)

clindamycine (chlorhydrate)			
gél.			
16 x 150 mg	R/b	⊖	8,61 €
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
clindamycine (chlorhydrate de palmitate)			
sirop susp. (gran.)			
80 ml 75 mg/5 ml	R/b	⊚	9,78 €
clindamycine (phosphate)			
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]			
5 x 300 mg/2 ml	U.H.		[13 €]
5 x 600 mg/4 ml	U.H.		[23 €]
1 x 900 mg/6 ml	U.H.		[6 €]

DALACIN C (Impexco)

clindamycine (chlorhydrate)			
gél.			
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
(importation parallèle)			

DALACIN C (PI-Pharma)

clindamycine (chlorhydrate)			
gél.			
16 x 300 mg	R/b	⊖	11,12 €
(importation parallèle)			

Lincomycine

LINCOCIN (Pfizer)

lincomycine (chlorhydrate)			
gél.			
16 x 500 mg	R/b	⊖	13,72 €
sol. perf. à diluer i.v. [ser. préremplie]			
6 x 600 mg/2 ml	R/b	⊖	19,20 €

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 moxifloxacine et, dans une moindre mesure, la lévofloxacine 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. L'administration prolongée doit être évitée, en particulier de la norfloxacine, une quinolone ancienne avec de faibles concentrations plasmatiques.

– Les quinolones plus récentes ont des concentrations plasmatiques et tissulaires 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. Pour les infections urinaires basses non compliquées, un traitement de courte durée par le triméthoprime ou la nitrofurantoïne reste le premier choix.

- Infections respiratoires: la moxifloxacine, et ce 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. 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 (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: 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 (sauf en Asie où l'azithromycine est le premier choix, voir 11.1.2.) si un autotraitement est indiqué: ciprofloxacine (1 g p.j. en 2 prises) ou ofloxacine (400 mg p.j. en 2 prises); pendant 1 à 3 jours en cas de diarrhée non compliquée, ou pendant 3 à 5 jours en cas de dysenterie.

- 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 moxifloxacine et la lévofloxacine.

Effets indésirables

– Voir 11.1.

– Troubles gastro-intestinaux.

– Manifestations allergiques (rarement de type anaphylactique).

– Arthralgies, tendinites et ruptures tendineuses (surtout chez les personnes âgées et en cas d'utilisation concomitante de corticostéroïdes).

– Photosensibilisation et troubles du système nerveux central (surtout vertiges, agitation et rarement convulsions).

– Aggravation aiguë d'une myasthénie grave [voir *Folia de septembre 2008*].

– Toxicité hématologique et hépatique: rare.

– **Un allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes est décrit, certainement avec la ciprofloxacine, la moxifloxacine et la lévofloxacine, et n'est pas à exclure avec la norfloxacine et l'ofloxacine** (pour les facteurs de risque de torsades de pointes, voir *Intro.6.2.2.*).

– Moxifloxacine: également insuffisance cardiaque chez les personnes âgées, éruptions cutanées graves, hépatite fulminante.

Grossesse et allaitement

– **Les quinolones sont contre-indiquées pendant la grossesse et la période d'allaitement, étant donné que lors de l'administration chez l'animal pendant la période de croissance, une atteinte du cartilage articulaire a été observée.**

Interactions

– Voir 11.1.

– Diminution de l'absorption des quinolones en cas de prise 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 moxifloxacine et la lévofloxacine, et n'est

pas à exclure 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
- uréthrite à gonocoques (exceptionnellement: seulement en cas de sensibilité avérée): 500 mg en une seule fois
- 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. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,51 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
20 x 750 mg	R/b	⊖	23,90 €

CIPROFLOXACINE EG (PI-Pharma)

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. pel. (séc.)			
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
(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. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,73 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,32 €
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. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,51 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
20 x 750 mg	R/b	⊖	23,89 €

CIPROFLOXACINE TEVA (Teva)

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,51 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	15,76 €
compr. pel.			
20 x 750 mg	R/b	⊖	23,89 €

CIPROXINE (Bayer)

ciprofloxacine (chlorhydrate)			
compr. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	8,71 €
20 x 500 mg	R/b	⊖	16,29 €
susp. (gran. + solv.)			
2 x 100 ml 250 mg/5 ml	R/b	⊖	26,04 €
ciprofloxacine			
sol. perf. i.v. [flac.]			
100 ml 2 mg/1 ml	U.H.		[8 €]
sol. perf. i.v. [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
- uréthrite à gonocoques (exceptionnellement: seulement en cas de sensibilité avérée): 250 mg en une seule fois
- autres infections urogénitales: 500 mg p.j. en 1 prise

LEVOFLOXACINE EG (Eurogenerics)

lévofloxacine			
compr. pel. (séc.)			
10 x 500 mg	R/b	⊖	19,20 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	50,87 €
sol. perf. i.v. [sac]			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[15 €]

LEVOFLOXACINE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

lévofloxacine			
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/100 ml	U.H.		[15 €]

LEVOFLOXACINE MYLAN (Mylan)

lévofloxacine			
compr. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	13,61 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	19,69 €
14 x 500 mg	R/b	⊖	31,35 €
sol. perf. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/100 ml	U.H.		[147 €]

LEVOFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

lévofloxacine			
compr. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	13,12 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	18,89 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	51,31 €

LEVOFLOXACINE TEVA (Teva)

lévofloxacine			
compr. pel. (séc.)			
10 x 250 mg	R/b	⊖	13,12 €
10 x 500 mg	R/b	⊖	18,89 €
30 x 500 mg	R/b	⊖	50,02 €

LEVOFLOXACIN HOSPIRA (Hospira)

lévofloxacine			
sol. perf. i.v. [sac]			
20 x 500 mg/100 ml	U.H.		[294 €]

TAVANIC (Sanofi Belgium)

lévofloxacine compr. pel. (séc.) 10 x 250 mg	R/b ⊖	13,61 €
10 x 500 mg	R/b ⊖	19,68 €
sol. perf. i.v. [flac.] 1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[15 €]

TAVANIC (Pi-Pharma)

lévofloxacine compr. pel. (séc.) 10 x 500 mg (importation parallèle)	R/b ⊖	19,64 €
---	-------	---------

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. pel. 5 x 400 mg	R/b ⊖	15,20 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	25,77 €
sol. perf. i.v. [flac.] 5 x 400 mg/250 ml	U.H.	[96 €]

MOXIFLOXACIN APOTEX (Aptotex)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pel. 5 x 400 mg	R/b ⊖	15,19 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	25,76 €

MOXIFLOXACINE EG (Eurogenerics)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pel. 5 x 400 mg	R/b ⊖	15,19 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	25,76 €

MOXIFLOXACINE MYLAN (Mylan)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pel. 5 x 400 mg	R/b ⊖	15,16 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	25,68 €

MOXIFLOXACINE TEVA (Teva)

moxifloxacine compr. pel. 5 x 400 mg	R/b ⊖	15,13 €
7 x 400 mg	R/b ⊖	19,49 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	25,67 €
14 x 400 mg	R/b ⊖	33,39 €

MOXIFLOXACIN SANDOZ (Sandoz)

moxifloxacine (chlorhydrate) compr. pel. 5 x 400 mg	R/b ⊖	15,16 €
7 x 400 mg	R/b ⊖	19,49 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	25,68 €
14 x 400 mg	R/b ⊖	34,05 €

Norfloxacine

Posol. –

NORFLOXACINE EG (Eurogenerics)

norfloxacine compr. pel. (séc.) 6 x 400 mg	R/b ⊖	5,47 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	6,65 €

Ofloxacine

Posol.

- infections compliquées des voies urinaires basses ou hautes et infections urogénitales: 400 à 800 mg p.j. en 1 à 2 prises
- uréthrite à gonocoques (exceptionnellement: seulement en cas de sensibilité avérée): 400 mg en une seule fois

OFLOXACINE EG (Eurogenerics)

ofloxacine compr. pel. (séc.) 10 x 200 mg	R/b ⊖	9,31 €
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,13 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,48 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	22,61 €

OFLOXACINE MYLAN (Mylan)

ofloxacine compr. pel. (séc.) 10 x 200 mg	R/b ⊖	9,04 €
5 x 400 mg	R/b ⊖	9,04 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,68 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	23,13 €

OFLOXACINE SANDOZ (Sandoz)

ofloxacine compr. pel. (séc.) 5 x 400 mg	R/b ⊖	9,04 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,34 €
20 x 400 mg	R/b ⊖	22,26 €

OFLOXACINE TEVA (Teva)

ofloxacine compr. pel. (séc.) 10 x 200 mg	R/b ⊖	9,13 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,34 €

TARIVID (Sanofi Belgium)

ofloxacine compr. pel. (séc.) 10 x 200 mg	R/b ⊖	9,31 €
10 x 400 mg	R/b ⊖	11,68 €

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 plus 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 dans la prise en charge de certaines infections à *Staphylo-*

coccus 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 triméthoprime avec le métabolisme de l'acide folique, entraînant des troubles hématologiques.
- Hyperkaliémie due au triméthoprime (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 triméthoprime, 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 cotrimoxazole 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 + triméthoprime (co-trimoxazole)

Posol. per os:
1,6 g sulfaméthoxazole + 320 mg triméthoprime p.j. en 2 prises

BACTRIM (Roche)

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. (séc.) Forte			
10	R/b	Q	7,21 €

EUSAPRIM (Aspen)

sulfaméthoxazole 200 mg/5 ml triméthoprime 40 mg/5 ml sirop susp.			
100 ml	R/		6,41 €

sulfaméthoxazole 400 mg triméthoprime 80 mg compr.			
20	R/b	Q	7,06 €
50	R/		6,88 €

sulfaméthoxazole 400 mg/5 ml triméthoprime 80 mg/5 ml sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
10	U.H.		[9 €]

sulfaméthoxazole 800 mg triméthoprime 160 mg compr. (séc.) Forte			
10	R/b	Q	7,06 €
30	R/		7,31 €

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'orchépididymite ou de pyélonéphrite.
- Tous les agents anti-infectieux qui sont éliminés sous forme active dans les urines peuvent être utilisés dans le traitement des infections des voies urinaires basses. A cette fin, on peut généralement administrer des doses faibles car les concentrations urinaires sont beaucoup plus élevées que celles que l'on obtient dans le plasma et les tissus. Toutefois, dans les infections chroniques et récidivantes, et dans les infections urinaires survenant chez l'homme (souvent associées à une prostatite), les doses classiques sont nécessaires, et parfois pendant longtemps.

Grossesse et allaitement

- Pour le traitement des infections urinaires pendant la grossesse, voir *Folia de décembre 2003.*

11.1.7.1. 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'enterobacter 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 récidivantes 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 triméthoprime, 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.**
- 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 (Pharma Logistics)

nitrofurantoïne (macrocrystalline)			
gél.			
50 x 50 mg	R/b	○	7,67 €
50 x 100 mg	R/b	○	10,02 €

Nifurtoïnol

Posol. 200 à 300 mg p.j. en 2 à 3 prises

URFADYN PL (Zambon)

nifurtoïnol			
gél. lib. modif.			
50 x 100 mg	R/b	○	10,74 €

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 triméthoprim 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 triméthoprim.
- Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments entraînant une hyperkaliémie (voir *Intro.6.2.7.*).
- Le triméthoprim est un inhibiteur du CYP2C8 (voir *Tableau 1c dans Intro.6.3.*).

Administration et posologie

- Actuellement, il n'y a pas de spécialité à base de triméthoprim commercialisée en Belgique.
- Le triméthoprim peut toutefois être prescrit sous forme de préparation magistrale.
 - Adulte: triméthoprim 300 mg par gélule. S/ 300 mg par jour en 1 prise le soir pendant 3 jours.
 - Enfant: «Suspension pédiatrique à 50 mg de triméthoprim/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, mais la place exacte d'un traitement à dose unique n'est pas claire.

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 9,39 €

11.1.8. ANTITUBERCULEUX

Positionnement

- Dans le traitement de la tuberculose, les agents tuberculostatiques sont administrés pendant au moins 6 mois.
- En monothérapie, une résistance apparaît rapidement avec tous les antituberculeux. Afin de contrecarrer le développement d'une telle résistance, on utilise trois à quatre médicaments différents 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.
- Dès que la population bactérienne a suffisamment régressé dans les foyers (le plus souvent après deux à trois mois), il suffit de poursuivre le traitement avec la seule association isoniazide-rifampicine, pour autant qu'une sensibilité complète à ces médicaments ait été démontrée.
- 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

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.

Effets indésirables

- Voir 11.1.
- Réactions allergiques: rare.

– Neuropathie périphérique (surtout des paresthésies au niveau des jambes et des pieds) chez 1 à 2% des patients, principalement chez les patients âgés ou en cas d'utilisation de doses trop élevées. L'administration de pyridoxine (vitamine B₆) à la dose de 20 à 40 mg par jour prévient ou atténue cet effet indésirable.

– 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 10,90 €

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 microorganismes résistants à divers antibiotiques, mais jamais en monothérapie.

– 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

50 x 300 mg

sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + amp.]

1 x 600 mg + 10 ml solv.

R/a

R/a

O

O

32,08 €

32,08 €

U.H.

[3 €]

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. pel.

100 x 400 mg

R/a O

30,46 €

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.

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 O

16,18 €

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 a été constatée 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
(médicament orphelin)

U.H. [24.751 €]

11.1.9. AMINOGLYCOSIDES**Positionnement**

– Les aminoglycosides sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– 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. 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.

– 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 aminoglyco-

sides, 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. [61 €]
10 x 1 g/100 ml U.H. [122 €]

AMUKIN (Bristol-Myers Squibb)

amikacine (sulfate)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]
2 x 100 mg/2 ml R/a!b! ⊕ 7,94 €
2 x 500 mg/2 ml R/a!b! ⊕ 19,14 €
2 x 1 g/4 ml R/a!b! ⊕ 32,71 €

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. [57 €]

GENTAMYCINE B. BRAUN (B. Braun)

gentamicine (sulfate)
sol. perf. i.v. [flac.]
10 x 80 mg/80 ml U.H. [17 €]
10 x 240 mg/80 ml U.H. [50 €]
10 x 360 mg/120 ml U.H. [75 €]

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 ○ 9,59 €

Spectinomycine

Posol. gonorrhée: 2 à 4 g en une seule fois

TROBICIN (Pfizer)

spectinomycine (chlorhydrate)
susp. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]
1 x 2 g + 3,2 ml solv. R/b ○ 14,21 €

Tobramycine

Posol.
- adulte avec fonction rénale normale: 3 mg/kg/j. en 1 injection
- sol. pour nébuliseur (à partir de 6 ans): 300 mg, 2 x p.j. pendant 28 jours
- 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! ⊕ 12,66 €

TOBI (Novartis Pharma)

tobramycine
poudre inhal. (gél.) Podhaler
224 x 28 mg R/a! ⊕ 2.083,66 €
(+ 5 Podhalers)

tobramycine (sulfate)
sol. inhal. nébul. (unidose)
56 x 300 mg/5 ml R/a! ⊕ 1.557,12 €
(médicament orphelin)

TOBRAMYCINE HOSPIRA (Hospira)

tobramycine (sulfate)
sol. inj./perf. i.m./i.v. [flac.]
5 x 2 ml 40 mg/1 ml R/a!b! ⊕ 16,32 €

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 epidermidis* 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. (pdr + solv.) i.m./i.v. [flac. + amp.] 1 x 200 mg + 3,14 ml solv.	R/b! ○	19,91 €
1 x 400 mg + 3,14 ml solv.	R/b! ○	32,80 €

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. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 1 x 500 mg U.H.	[9 €]
1 x 1 g U.H.	[17 €]

VANCOMYCINE SANDOZ (Sandoz)

vancomycine (chlorhydrate) sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.] 10 x 500 mg R/a!b! ⊕	104,12 €
10 x 1 g R/a!b! ⊕	180,27 €

11.1.11. ANTIBIOTIQUES DIVERS

11.1.11.1. Linézolide

Positionnement

- Le linézolide est un oxazolidinone inhibiteur des MAO, il est actif sur les micro-organismes Gram positif, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants (MRSA).
- Afin de limiter le risque de résistance, ce médicament ne peut être utilisé que dans les infections graves par des coques Gram positif résistants aux antibiotiques courants (p. ex. les glycopeptides), ou en cas d'effets indésirables graves avec les glycopeptides.

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. pel. 20 x 600 mg	U.H.	[720 €]
--	------	---------

LINEZOLID SANDOZ (Sandoz)

linézolide compr. pel. 20 x 600 mg	U.H.	[720 €]
--	------	---------

ZYVOXID (Pfizer)

linézolide compr. pel. 20 x 600 mg	U.H.	[720 €]
sirop susp. (gran.) 150 ml 100 mg/5 ml	U.H.	[180 €]
sol. perf. i.v. [sac] 1 x 600 mg/300 ml	U.H.	[46 €]

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./endotrach./
i.périt./i.pleur./urétr. [flac. + amp.]
3 x 500 mg + 5 ml solv. R/b O 8,55 €

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*) chez certains patients infectés par le VIH, 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 récurrences 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 235,99 €

Rifampicine

RIFOCINE (Sanofi Belgium)

rifampicine (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 9,16 €

Rifaximine

TARGAXAN (Norgine)

rifaximine
compr. pel.
56 x 550 mg R/ 323,62 €

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: 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! ⊖ 105,97 €

COLOBREATHE (Forest Laboratories)

colistiméthate, sodium
poudre inhal. (gél.) Turbospin
56 x 1.662.500 UI R/a! O 1.343,65 €

11.1.11.5. Fidaxomicine

La fidaxomicine est un antibiotique macrocyclique, structurellement apparenté aux macrolides.

Positionnement

– La fidaxomicine n'est quasiment pas absorbée; elle peut être utilisée comme alternative à 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. pel.
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 onychomycoses, un traitement local est moins efficace qu'un traitement systémique, et un traitement par voie systémique peut être indiqué en fonction de la gêne, et en tenant compte de la préférence du patient. Une réponse satisfaisante sur le plan clinique et cosmétique n'est obtenue que chez la moitié des patients traités.
- 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. 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 dose-test (5 mg) est souvent administrée avant de débiter la perfusion intraveineuse afin de détecter une réaction anaphylactique éventuelle.
- Amphotéricine B: une hydratation suffisante est très importante vu la toxicité rénale.

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
gtts susp.
30 ml 100.000 UI/1 ml R/b O 7,36 €

NYSTATINE (Sanofi Belgium)

nystatine
gtts susp.
24 ml 100.000 UI/1 ml R/b O 7,25 €

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 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.]	U.H.	[484 €]
1 x 50 mg	U.H.	[615 €]
1 x 70 mg	U.H.	

ECALTA (Pfizer)

anidulafungine		
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H.	[429 €]
1 x 100 mg	U.H.	

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 15.1.1.).

Positionnement

- 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, dans des infections superficielles résistantes et dans les onychomycoses graves (dans ce dernier cas, de façon prolongée, éventuellement sous forme de schéma thérapeutique intermittent, *pulse therapy*).
- L'itraconazole est parfois aussi utilisé dans le *pityriasis versicolor*, 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.*). Un risque d'allongement de l'intervalle QT n'est pas à exclure avec l'itraconazole, le posaconazole et le voriconazole.
- Fluconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, élévation des enzymes hépatiques.
- Itraconazole: troubles gastro-intestinaux, rash, hépatotoxicité, 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 hématologiques, troubles visuels, thrombophlébite au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- **Le fluconazole est contre-indiqué pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène.**

Interactions

- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- Fluconazole (pas à exclure 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.

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)

CANDIZOLE (Mithra)

fluconazole gél.			
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €

DIFLUCAN (Pfizer)

fluconazole gél.			
10 x 50 mg	R/a 1 b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	68,89 €
sirop susp. (pdr)			
35 ml 50 mg/5 ml	R/a 1 b	⊖	12,54 €
35 ml 200 mg/5 ml	R/a 1 b	⊖	30,98 €
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
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 1 b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	68,89 €

FLUCONAZOLE (Baxter)

fluconazole sol. perf. i.v. Redibag [sac]			
1 x 100 mg/50 ml	U.H.		[4 €]
1 x 200 mg/100 ml	U.H.		[9 €]
1 x 400 mg/200 ml	U.H.		[18 €]

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 €]

FLUCONAZOL EG (Eurogenerics)

fluconazole gél.			
10 x 50 mg	R/a 1 b	⊖	12,35 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,51 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	68,89 €

FLUCONAZOLE MYLAN (Mylan)

fluconazole gél.			
10 x 50 mg	R/a 1 b	⊖	12,77 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	31,79 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	71,98 €
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 1 b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	68,89 €

FLUCONAZOLE TEVA (Teva)

fluconazole gél.			
10 x 50 mg	R/a 1 b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	68,89 €

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 €]

FUNGIMED (3DDD)

fluconazole gél.			
10 x 50 mg	R/a 1 b	⊖	12,47 €
1 x 150 mg	R/b	⊖	6,60 €
10 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	30,58 €
20 x 200 mg	R/a 1 b	⊖	68,89 €

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	⊖	7,38 €
15 x 100 mg	R/b	⊖	14,74 €
28 x 100 mg	R/b	⊖	20,39 €
60 x 100 mg	R/b	⊖	45,71 €

ITRACONAZOLE EG (Eurogenerics)

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,39 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,78 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,77 €	

ITRACONAZOLE MYLAN (Mylan)

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,56 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	15,30 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	21,12 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	47,64 €	

ITRACONAZOLE TEVA (Teva)

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,53 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,79 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	

ITRACONAZOL SANDOZ (Sandoz)

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,53 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,79 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	

SPORANOX (Janssen-Cilag)

itraconazole			
gél.			
4 x 100 mg	R/b ⊖	7,53 €	
15 x 100 mg	R/b ⊖	14,79 €	
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	
sirop sol.			
150 ml 50 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	51,04 €	

SPORANOX (PI-Pharma)

itraconazole			
gél.			
28 x 100 mg	R/b ⊖	20,39 €	
60 x 100 mg	R/b ⊖	45,78 €	
(importation parallèle)			

Miconazole

DAKTARIN (Janssen-Cilag)

miconazole			
gel oromuq.			
40 g 20 mg/1 g	R/b ⊖	7,90 €	
<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! ⊖	851,23 €	
sirop susp.			
105 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	697,52 €	
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 300 mg/16,7 ml	U.H.	[412 €]	

Voriconazole

VFEND (Pfizer) ▽

voriconazole			
compr. pel.			
30 x 50 mg	R/a!b! ⊖	381,49 €	
30 x 200 mg	R/a!b! ⊖	1.309,90 €	
sirop susp. (pdr)			
70 ml 200 mg/5 ml	R/a!b! ⊖	704,07 €	
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	U.H.	[157 €]	

11.2.4. TERBINAFINE

Positionnement

– La terbinafine par voie orale peut être indiquée dans certaines mycoses cutanées résistantes (pas celles provoquées par un *Candida*) et dans les onychomycoses nécessitant un traitement par voie systémique (voir 11.2.).

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 CH)

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	20,39 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	51,93 €	

TERBINAFINE APOTEX (Apotex)

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,73 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	39,46 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	80,10 €	

TERBINAFINE BIORGA (Laboratoire Bailleul)

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €	

TERBINAFINE EG (Eurogenerics)

terbinafine (chlorhydrate)			
compr. (séc.)			
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,74 €	
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €	
98 x 250 mg	R/b ⊖	84,10 €	

TERBINAFINE MYLAN (Mylan)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,76 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	84,12 €

TERBINAFINE TEVA (Teva)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr.		
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,97 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	83,35 €

TERBINAFINE SANDOZ (Sandoz)

terbinafine (chlorhydrate)		
compr. (séc.)		
14 x 250 mg	R/b ⊖	19,74 €
28 x 250 mg	R/b ⊖	29,15 €
56 x 250 mg	R/b ⊖	48,42 €
98 x 250 mg	R/b ⊖	83,35 €

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 par les 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 (échinococcose, 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*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* et *Trichuris trichiura*: 200 mg p.j. en 2 prises pendant 3 jours

VERMOX (Johnson & Johnson Consumer)

mébendazole compr. (séc.) 6 x 100 mg	5,95 €
sirop susp. 30 ml 100 mg/5 ml	6,25 €

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

6,30 €

11.3.2. ANTIPALUDÉENS

Positionnement

- *Plasmodium falciparum* est le plus répandu et le plus pathogène. La résistance de *Plasmodium falciparum* à plusieurs antipaludéens augmente toujours.

- Les accès de paludisme provoqués par *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* sont en général moins graves et répondent généralement à la chloroquine.

- *Plasmodium knowlesi* peut provoquer des accès graves, mais est sensible à la chloroquine.

- En cas de fièvre à partir de 38°C durant plus de 24 heures, il convient, même plusieurs mois après un séjour sous les tropiques, de penser à la malaria.

- Seules les grandes lignes de la prévention et du traitement du paludisme sont évoquées ici; la posologie pour le traitement n'est pas mentionnée. En cas de doute, des informations peuvent être obtenues auprès d'un centre spécialisé, p. ex. l'Institut de Médecine Tropicale.

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).

- 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

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria

	Durée de traitement	Carte OMS de la malaria ^a	Adulte	Enfant
Chloroquine	à partir d'une semaine avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone A	300 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise
Association fixe atova- quone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique ^b	Zone C	1 compr. par jour (au cours du repas)	par jour (au cours du repas): 5-8 kg: ½ compr. Junior 8-10 kg: ¾ compr. Junior 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	Zone C	100 mg par jour en une prise (contre-indiqué pendant la grossesse)	< 8 ans: contre-indiqué ≥ 8 ans: 2 mg/kg (max. 100 mg) par jour en une prise
Méfloquine ^c	à partir de 3 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique ^d	Zone C	250 mg par semaine en une prise	5 mg/kg par semaine en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®)

^a Voir carte de l'Organisation Mondiale de la Santé via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-World-2015.pdf

^b 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.

^c 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.

^d 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.

ses effets indésirables potentiellement graves.

– L'antibiothérapie prophylactique réduit très fortement le risque de contamination, mais n'offre pas de protection complète.

Grossesse et allaitement

– Pour un certain nombre d'antipaludéens, des incertitudes persistent quant à leur innocuité pendant la grossesse. Lors de l'utilisation de certains médicaments à titre préventif, il est préférable d'éviter une grossesse.

– **La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse**; l'allaitement ne pose probablement pas de problèmes.

– Bien que la chloroquine, aux doses utilisées dans la prévention de la malaria, paraisse sûre pendant la grossesse et la période d'allaitement, l'innocuité des doses élevées de chloroquine et d'hydroxychloroquine utilisées en rhumatologie est moins claire.

11.3.2.1.1. Chloroquine

Positionnement

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.

– La chloroquine peut uniquement être utilisée contre *Plasmodium falciparum* dans les rares régions où il n'y a pas encore de résistance connue; dans les régions où des souches résistantes à la chloroquine sont décrites, un autre médicament doit être utilisé (voir carte du monde de la malaria 2015, via www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/Malaria-World-2015.pdf).

– La chloroquine est un médicament prophylactique et thérapeutique contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* et *P. malariae*.

– Elle n'empêche pas la contamination, mais bien la multiplication du parasite. Elle n'agit pas non plus sur les hypnozoïtes (formes hépatiques dormantes) de *P. vivax* et *P. ovale* responsables d'accès ultérieurs.

– La chloroquine est aussi parfois utilisée dans le traitement du lupus érythémateux disséminé et de certaines affections inflammatoires (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.

– Diminution de l'efficacité du vaccin contre le choléra.

Posol. prévention de la malaria: voir Tableau 11b dans 11.3.2.1.

NIVAQUINE (Sanofi Belgium)

chloroquine (sulfate) compr. (séc.) 100 x 100 mg	R/	4,66 €
--	----	--------

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. pel.		
12	R/	20,62 €
24	R/	41,24 €

ATOVAQUONE / PROGUANIL TEVA (Teva)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. pel.		
12	R/	16,04 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pel.		
12	R/	25,72 €
24	R/	41,19 €

MALAPROTEC (Sandoz)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. pel.		
12	R/	16,04 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pel.		
12	R/	25,71 €
24	R/	41,23 €

MALARONE (GSK)

atovaquone 62,5 mg proguanil, chlorhydrate 25 mg compr. pel. Junior		
12	R/	18,48 €
atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pel.		
12	R/	30,90 €

PROVAQUONEG (Eurogenerics)

atovaquone 250 mg proguanil, chlorhydrate 100 mg compr. pel.		
12	R/	23,90 €
24	R/	47,80 €

11.3.2.1.3. Méfloquine**Positionnement**

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
– La méfloquine est utilisée 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 commencer la prise préventive 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 s'y retrouvent également, utiles en cas d'effets indésirables.

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/	34,26 €
---	----	---------

11.3.2.1.4. Doxycycline**Positionnement**

– Voir 11.3.2. et 11.3.2.1.
– La doxycycline est utilisée pour la prophylaxie dans les régions où règne une résistance à la chloroquine ou à la méfloquine. Les spécialités sont reprises au point 11.1.3.

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 11.1.3. (entre autres phototoxicité).

Grossesse et allaitement

– Voir 11.1.3.

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 méfloquine (exceptionnel), la quinine et les associations d'atovaquone + proguanil, artéméter + luméfantrine, et arténimol + pipéraquine. 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 chloroquine n'est plus utilisée en monothérapie que dans les infections par des souches de *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. knowlesi* ou *P. malariae* (en cas de *P. vivax* ou *P. ovale*, elle sera toujours suivie par la primaquine afin d'éliminer les formes hépatiques dormantes et d'éviter les récurrences), ou en cas d'infection par *Plasmodium falciparum* dans une des rares régions où une résistance à la chloroquine est exclue (Amérique centrale). Dans tous

les autres cas, les infections par *Plasmodium falciparum* ou d'étiologie inconnue doivent être traitées par l'association d'atovaquone + proguanil, d'artéméter + luméfántrine, d'arténimol + pipéraquline, de quinine + doxycycline, ou de quinine + clindamycine.

– La quinine par voie intraveineuse, éventuellement en association à la doxycycline ou à la clindamycine, est indiquée dans les formes sévères de la malaria (artésunate par voie intraveineuse dans les formes très graves).

– Les associations fixes d'artéméter + luméfántrine et d'arténimol + 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 qu'exceptionnellement 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.

– Artéméter + luméfántrine et arténimol + pipéraquline: 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 artéméter + luméfántrine et surtout l'association arténimol + pipéraquline: 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 pipéraquline est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 (voir Tableau Ic dans Intro.6.3.).

– Les associations artéméter + luméfántrine et arténimol + pipéraquline: 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) ▼

pipéraquline, tétraphosphate 320 mg arténimol 40 mg compr. pel. (séc.) 12	R/	52,60 €
(pas pour la prévention)		

RIAMET (Novartis Pharma)

artéméter 20 mg luméfántrine 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, le nimorazole, l'ornidazole et le tinidazole sont utilisés comme antiprotozoaires, notamment contre *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* (traitement de courte durée en cas de dysenterie amibienne, traitement de plus longue durée en cas d'abcès amibien hépatique, toujours suivi d'un traitement par la paromomycine, un amoebicide de contact, voir 11.1.9.) et contre *Giardia intestinalis* (lamblia).

– Le métronidazole, l'ornidazole et le tinidazole sont aussi actifs contre les germes anaérobies stricts (y compris *Bacteroides fragilis*).

– Le métronidazole est également utilisé dans le traitement des formes moins graves de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* [voir Folia de 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.).

– Le métronidazole et le tinidazole sont actifs contre *Gardnerella vaginalis* (voir 6.1.2.).

Effets indésirables

– Nausées, céphalées, vertiges.

– Goût métallique.

– Neuropathie périphérique après un traitement de longue durée: rare.

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 750 mg p.j. en 3 prises pendant 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: 1 g p.j. en 2 prises pendant 7 jours

FLAGYL (Sanofi Belgium)

métronidazole compr. pel. 20 x 500 mg	R/b <u>Q</u>	7,62 €
sol. perf. i.v. [sac] 1 x 500 mg/100 ml	U.H.	[3 €]
1 x 1,5 g/300 ml	U.H.	[7 €]

METRONIDAZOLE B. BRAUN (B. Braun)

métronidazole sol. perf. i.v. [flac.] 20 x 500 mg/100 ml	U.H.	[59 €]
--	------	--------

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. pel. 3 x 500 mg	R/b <u>O</u>	6,91 €
10 x 500 mg	R/b <u>O</u>	11,37 €
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. pel. 4 x 500 mg	R/b <u>O</u>	7,85 €
---	--------------	--------

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 résis-

tance ou de contre-indication au co-trimoxazole.

– L'atovaquone est utilisée en association au proguanil dans la prévention et le traitement du paludisme (voir 11.3.2.).

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 <u>O</u>	106,49 €
---	--------------	----------

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 toxoplasmosse 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 spermatogenèse.

Grossesse et allaitement

– Le ganciclovir et le valganciclovir sont contre-indiqués pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène et d'une toxicité embryonnaire chez l'animal.

Interactions

– Brivudine: augmentation de la toxicité des analogues de la pyrimidine tel le fluorouracil, 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! € 20,67 €

ACICLOVIR EG (Eurogenerics)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/a!b! € 11,82 €
compr. (séc.)
35 x 800 mg R/a!b! € 20,73 €

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! € 11,83 €
35 x 800 mg R/a!b! € 20,80 €

ACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/a!b! € 11,82 €
35 x 800 mg R/a!b! € 20,73 €

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
compr.
25 x 200 mg R/a!b! € 19,22 €
35 x 800 mg R/a!b! € 64,21 €
sirop susp.
100 ml 400 mg/5 ml R/a!b! € 20,26 €
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. [162 €]

Ganciclovir**CYMEVENE (Roche)**

ganciclovir (sodium)
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 500 mg U.H. [25 €]

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. pel.
10 x 500 mg R/ 17,99 €
42 x 500 mg R/b! € 26,65 €

VALACICLOVIR SANDOZ (Sandoz)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pel.
42 x 500 mg R/b! € 26,67 €

ZELITREX (GSK)

valaciclovir (chlorhydrate)
compr. pel.
10 x 500 mg R/ 39,17 €
42 x 500 mg R/b! € 58,33 €

Valganciclovir**VALCYTE (Roche)**

valganciclovir (chlorhydrate)
compr. pel.
60 x 450 mg R/a!b! € 1.321,87 €

11.4.2. MÉDICAMENTS CONTRE DES VIRUS RESPIRATOIRES**Positionnement**

– La place de l'oseltamivir dans la grippe saisonnière et dans les gripes pandémiques est très limitée [voir *Folia de juillet 2014* et *Folia de juillet 2015*].

– L'oseltamivir 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'oseltamivir 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'oseltamivir 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

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.).

– 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, inhi-

bitéurs 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 presque toujours utilisés en association. Une observance rigoureuse du traitement est indispensable pour limiter l'apparition de résistances.

– En fonction de la situation clinique, de la charge virale et du taux plasmatique de lymphocytes CD4, le traitement comprend généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur de la protéase virale, à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ou un inhibiteur d'intégrase (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.

– Le traitement de la femme enceinte infectée par le VIH diminue fortement le risque de contamination du fœtus.

– 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 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 permettant une seule prise journalière améliorent 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; 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: porteurs de l'allèle HLA B5701: insuffisance rénale sévère ou insuffisance hépatique.
- Association abacavir + lamivudine: également insuffisance rénale modérée.
- 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. pel. (séc.) 60 x 300 mg	R/a! ○	213,19 €
sirop sol. 240 ml 100 mg/5 ml	R/a! ○	69,56 €

Didanosine

VIDEX (Bristol-Myers Squibb)

didanosine gél. gastro-résist. EC 30 x 200 mg	R/a! ○	91,79 €
30 x 250 mg	R/a! ○	112,42 €
30 x 400 mg	R/a! ○	174,30 €
sol. (pdr) 2 g	R/a! ○	35,28 €

Emtricitabine

EMTRIVA (Gilead Sciences)

emtricitabine gél. 30 x 200 mg	R/a! ○	205,43 €
--------------------------------------	--------	----------

Lamivudine

EPIVIR (Viiv)

lamivudine compr. pel. 60 x 150 mg	R/a! ⊕	79,16 €
30 x 300 mg	R/a! ⊕	79,16 €
sirop sol. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a! ⊕	29,29 €

LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)

lamivudine compr. pel. (séc.) 60 x 150 mg	R/a! ⊕	79,16 €
compr. pel. 30 x 300 mg	R/a! ⊕	79,16 €

Stavudine

ZERIT (Bristol-Myers Squibb)

stavudine gél. 56 x 30 mg	R/a! ○	140,26 €
56 x 40 mg	R/a! ○	148,98 €
sirop susp. (pdr) 200 ml 5 mg/5 ml	R/a! ○	22,77 €

Zidovudine

RETROVIR (Viiv)

zidovudine gél. 100 x 100 mg	R/a! ○	110,03 €
40 x 250 mg	R/a! ○	110,03 €
sirop sol. 200 ml 50 mg/5 ml	R/a! ○	27,67 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 5 x 200 mg/20 ml	R/a! ○	49,50 €

Associations de plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

COMBIVIR (ViiV)

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. pel. (séc.)
60 R/a! ⊖ 164,35 €

KIVEXA (ViiV) ▽

abacavir (sulfate) 600 mg
lamivudine 300 mg
compr. pel.
30 R/a! ○ 409,39 €

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE MYLAN (Mylan)

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. pel. (séc.)
60 R/a! ⊖ 153,49 €

LAMIVUDINE / ZIDOVUDINE SANDOZ (Sandoz)

lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. pel. (séc.)
60 R/a! ⊖ 164,35 €
120 R/a! ⊖ 287,53 €

TRIZIVIR (ViiV) ▽

abacavir (sulfate) 300 mg
lamivudine 150 mg
zidovudine 300 mg
compr. pel.
60 R/a! ○ 680,18 €

11.4.3.1.2. Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse

Il s'agit du ténofovir.

Positionnement

- Voir 11.4.3.
- Le ténofovir est toujours utilisé en association; l'association de didanosine et de ténofovir est déconseillée.
- Le ténofovir est aussi utilisé dans l'hépatite B chronique active (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.

VIREAD (Gilead Sciences) ▽

ténofovir, disoproxil
compr. pel.
30 x 245 mg R/a! ○ 294,03 €

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; 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.).
- La rilpivirine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic dans Intro.6.3.).

Éfavirenz*EFAVIRENZ MYLAN (Mylan)*

éfavirenz compr. pel. 30 x 600 mg	R/a! ⊕	100,09 €
---	--------	----------

EFAVIRENZ SANDOZ (Sandoz)

éfavirenz compr. pel. (séc.) 30 x 600 mg	R/a! ⊕	106,92 €
60 x 600 mg	R/a! ⊕	165,51 €

STOCRIN (MSD)

éfavirenz compr. pel. 90 x 200 mg	R/a! ⊕	106,92 €
30 x 600 mg	R/a! ⊕	106,92 €

STOCRIN (PI-Pharma)

éfavirenz compr. pel. 30 x 600 mg (distribution parallèle)	R/a! ⊕	106,92 €
---	--------	----------

Étravirine*INTELENCE (Janssen-Cilag)*

étravirine compr. disp. (séc.) 120 x 25 mg	R/a! ○	114,94 €
compr. disp. 60 x 200 mg	R/a! ○	431,95 €

Névirapine*NEVIRAPINE MYLAN (Mylan)*

névirapine compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/a! ⊕	113,67 €
--	--------	----------

NEVIRAPIN SANDOZ (Sandoz)

névirapine compr. (séc.) 60 x 200 mg	R/a! ⊕	121,53 €
--	--------	----------

VIRAMUNE (Boehringer Ingelheim)

névirapine compr. (séc.) 14 x 200 mg	R/a! ⊕	33,93 €
60 x 200 mg	R/a! ⊕	121,53 €
compr. lib. prol. 90 x 100 mg	R/a! ⊕	93,51 €
30 x 400 mg	R/a! ⊕	121,53 €
sirop susp. 240 ml 50 mg/5 ml	R/a! ⊕	30,05 €

Rilpivirine*EDURANT (Janssen-Cilag) ▼*

rilpivirine (chlorhydrate) compr. pel. 30 x 25 mg	R/a! ○	264,70 €
---	--------	----------

11.4.3.1.4. Associations de plusieurs inhibiteurs de la transcriptase inverse*ATRIPLA (Gilead Sciences) ▼*

éfavirenz 600 mg emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. pel. 30	R/a! ○	822,17 €
---	--------	----------

EVIPLERA (Gilead Sciences) ▼ ▼

emtricitabine 200 mg rilpivirine (chlorhydrate) 25 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. pel. 30	R/a! ○	822,17 €
---	--------	----------

TRUVADA (Gilead Sciences) ▼

emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. pel. 30	R/a! ○	560,75 €
---	--------	----------

11.4.3.2. Inhibiteurs de la protéase virale

Il s'agit de l'atazanavir, du darunavir, du fosamprenavir (prodrug de l'amprénavir), de l'indinavir, du lopinavir, du ritonavir, du saquinavir et du tipranavir. Le cobicistat est un inhibiteur du CYP3A4 qui augmente la biodisponibilité de l'elvitegravir.

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 des 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.

– Fosamprenavir: rash, paresthésies buccales ou périorales.

- 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.**

– 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.).

– L'atazanavir et dans une moindre mesure aussi le saquinavir et le tipranavir: diminution des concentrations plasmatiques en cas d'association à des médicaments qui augmentent le pH gastrique; un intervalle de quelques heures est indiqué.

– 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!	402,04 €
60 x 200 mg	R/a!	402,04 €
30 x 300 mg	R/a!	402,04 €

Darunavir

PREZISTA (Janssen-Cilag)

darunavir (éthanolate) compr. pel.		
480 x 75 mg	R/a!	729,15 €
240 x 150 mg	R/a!	729,15 €
60 x 400 mg	R/a!	456,71 €
60 x 600 mg	R/a!	729,15 €
30 x 800 mg	R/a!	456,71 €
sirop susp. 200 ml 100 mg/1 ml	R/a!	409,21 €

Darunavir + cobicistat

REZOLSTA (Janssen-Cilag) ▼

darunavir (éthanolate) 800 mg cobicistat 150 mg compr. pel. 30	R/a!	456,71 €
---	------	----------

Fosamprenavir

TELZIR (Viiv)

fosamprenavir (calcium) compr. pel. 60 x 700 mg	R/a!	364,34 €
sirop susp. 225 ml 50 mg/1 ml	R/a!	100,86 €

Indinavir

CRIVAN (MSD)

indinavir (sulfate) gél.		
360 x 200 mg	R/a!	262,57 €
180 x 400 mg	R/a!	262,57 €

Ritonavir

NORVIR (AbbVie)

ritonavir compr. pel. 90 x 100 mg	R/a!	73,27 €
sirop sol. 5 x 90 ml 400 mg/5 ml	R/a!	274,92 €

Saquinavir

INVIRASE (Roche)

saquinavir (mésilate) gél.		
120 x 500 mg	R/a!	258,60 €

Tipranavir

APTIVUS (Boehringer Ingelheim)

tipranavir caps. molle 120 x 250 mg	R/a!	761,88 €
---	------	----------

Associations d'inhibiteurs de la protéase virale

KALETRA (AbbVie) ▽

lopinavir 200 mg ritonavir 50 mg compr. pel. 120	R/a!	381,37 €
lopinavir 400 mg/5 ml ritonavir 100 mg/5 ml sirop sol. 5 x 60 ml	R/a!	381,37 €

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. [flac. + flac.]
60 x 108 mg + 1,1 ml solv. R/a! O 1.808,99 €

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.*).

CELSENTRI (ViiV)

maraviroc
compr. pel.
60 x 150 mg R/a! O 925,49 €
60 x 300 mg R/a! O 925,49 €

11.4.3.5. Inhibiteurs d'intégrase

Le dolutégravir, l'élvitégravir et le raltégravir sont des inhibiteurs de l'intégrase, une enzyme virale permettant l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN humain.

Positionnement

– Voir 11.4.3.
– Les inhibiteurs d'intégrase sont utilisés en association à d'autres antirétroviraux. L'élvitégravir n'est disponible que sous forme d'association fixe (voir 11.4.3.6.).

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'antiacides 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.
– 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.*).

ISENTRESS (MSD)

raltégravir (potassium)
compr. pel.
60 x 400 mg R/a! O 626,53 €

TIVICAY (ViiV) ▼

dolutégravir (sodium)
compr. pel.
30 x 50 mg R/a! O 625,54 €

11.4.3.6. Associations de plusieurs classes d'antirétroviraux

L'élvitégravir est un inhibiteur d'intégrase. Le cobicistat est un inhibiteur des CYP3A augmentant la biodisponibilité de l'élvitégravir.

Positionnement

– 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'élvitégravir est un substrat du CYP3A4 et un inducteur du CYP2C9 (voir *Tableau Ic dans Intro.6.3.*).

STRIBILD (Gilead Sciences) ▼ ▽

cobicistat 150 mg elvitégravir 150 mg emtricitabine 200 mg ténofovir, disoproxil 245 mg compr. pel. 30	R/a! ○	1.017,03 €
---	--------	------------

TRIUMEQ (ViiV) ▼ ▽

dolutégravir (sodium) 50 mg abacavir (sulfate) 600 mg lamivudine 300 mg compr. pel. 30	R/a! ○	945,88 €
--	--------	----------

11.4.4. MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE B CHRONIQUE**Positionnement**

- Les interférons α -2a et α -2b et le peginterféron α -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-druginteractions.org

Adéfovir**HEPSERA (Gilead Sciences)**

adéfovir, dipivoxil compr. 30 x 10 mg	R/a! ○	273,55 €
---	--------	----------

Entécavir**BARACLUDE (Bristol-Myers Squibb)**

entécavir compr. pel. 30 x 0,5 mg	R/a! ○	411,29 €
30 x 1 mg	R/a! ○	510,53 €

Lamivudine**LAMIVUDIN SANDOZ (Sandoz)**

lamivudine compr. pel. 84 x 100 mg	R/a! ⊖	87,77 €
--	--------	---------

ZEFFIX (GSK)

lamivudine compr. 84 x 100 mg	R/a! ⊖	87,77 €
sirop sol. 240 ml 5 mg/1 ml	R/a! ⊖	20,90 €

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 α -2a et α -2b (voir 12.3.2.16.) sont utilisés dans l'hépatite C chronique active en association à la ribavirine.
- La ribavirine est utilisée par voie orale dans l'hépatite C chronique toujours en association avec des interférons.
- De plus en plus de médicaments sont proposés dans le traitement par voie orale de l'hépatite C chronique. Ils sont la plupart du temps utilisés en association entre eux ou avec d'autres médicaments antiviraux comme le peginterféron et la ribavirine.
- Le bocéprévir, le daclatasvir, le lédi-pasvir, l'ombitasvir, le paritaprévir, le siméprévir et le télaprévir sont des inhibiteurs de protéases spécifiques du VHC; le sofosbuvir est un inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase du VHC; le dasabuvir est un inhibiteur non-nucléosidique de l'ARN polymérase. Le ritonavir n'est pas actif contre le VHC, il est utilisé à faibles doses pour augmenter la concentration plasmatique du paritaprévir.
- Ces nouveaux antiviraux ont fait l'objet d'études randomisées chez des patients infectés par le VHC. Les résultats 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.
- Dasabuvir et ombitasvir + paritaprévir + ritonavir: insuffisance hépatique, utilisation concomitante de médicaments à base d'éthinylestradiol tels que les contraceptifs estroprogestatifs.
- Ribavirine par voie orale: **grossesse et allaitement**, cardiopathie sévère, hémoglobinopathies, trouble psychiatrique sévère, insuffisance rénale modérée à sévère, insuffisance hépatique.
- Téléprévir: insuffisance hépatique, facteurs de risque d'un allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

- Bocéprévir: atteintes cutanées (parfois graves), troubles hématologiques, surtout de l'anémie.
- Daclatasvir: fatigue, céphalées, nausées, insomnie.
- Dasabuvir et dasabuvir + ombitasvir/paritaprévir/ritonavir: fatigue, insomnie, troubles gastro-intestinaux, prurit, élévation des enzymes hépatiques.
- Entécavir: voir 11.4.3.1.1.
- Lamivudine: voir 11.4.3.1.1.
- Ribavirine: entre autres anémie, effets tératogènes et mutagènes.
- Siméprévir: nausées, rash, photosensibilité, dyspnée et élévation de la bilirubine.
- Sofosbuvir et lédirpasvir + sofosbuvir: fatigue, céphalées, insomnie, élévation de la lipasémie, hypertension artérielle, myalgies.
- Téléprévir: **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.)** et réactions cutanées (parfois graves); troubles hématologiques, surtout anémie.

Grossesse et allaitement

– **La ribavirine est contre-indiquée pendant la grossesse en raison d'une tératogénéité chez l'animal.**

Interactions

- Voir aussi www.hep-druginteractions.org
- Daclatasvir + sofosbuvir et lédirpasvir + sofosbuvir: risque accru de bradycardie sévère et de bloc auriculo-ventriculaire en cas d'association à l'amiodarone.
- Téléprévir: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments augmentant le risque

d'allongement de l'intervalle QT (voir Intro.6.2.2.).

- 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.).
- Le lédirpasvir et le sofosbuvir sont des substrats de la P-gp; le lédirpasvir est aussi un inhibiteur de la P-gp (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 téléprévir est un substrat et un inhibiteur du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic dans Intro.6.3. et Tableau Id dans Intro.6.3.).

Bocéprévir

VICTRELIS (MSD) ▼ ▽

bocéprévir
gél.
336 x 200 mg R/b! ○ 3.278,26 €

Daclatasvir

DAKLINZA (Bristol-Myers Squibb) ▼

daclatasvir (dichlorhydrate)
compr. pel.
28 x 30 mg U.H. [9.760 €]
28 x 60 mg U.H. [9.760 €]

Dasabuvir

EXVIERA (AbbVie) ▼

dasabuvir (sodium)
compr. pel.
56 x 250 mg U.H. [1.102 €]

Ribavirine

COPEGUS (Roche)

ribavirine
compr. pel.
168 x 200 mg R/b! ○ 343,26 €
56 x 400 mg R/b! ○ 233,94 €

MODERYBA (AbbVie)

ribavirine
compr. pel.
168 x 200 mg R/b! ☉ 321,68 €

REBETOL (MSD)

ribavirine
gél.
168 x 200 mg R/b! ☉ 334,31 €

RIBAVIRINE SANDOZ (Sandoz)

ribavirine
gél.
168 x 200 mg R/b! ☉ 334,31 €

Siméprévyr**OLYSIO (Janssen-Cilag) ▼**

siméprévyr (sodium)
gél.
28 x 150 mg U.H. [8.833 €]

Sofosbuvir**SOVALDI (Gilead Sciences) ▼**

sofosbuvir
compr. pel.
28 x 400 mg U.H. [14.487 €]

Télaprévyr**INCIVO (Janssen-Cilag) ▼ ▽**

télaprévyr
compr. pel.
168 x 375 mg R/b! ☉ 9.098,78 €

Lédipasvyr + sofosbuvir**HARVONI (Gilead Sciences) ▼**

lédipasvyr 90 mg
sofosbuvir 400 mg
compr. pel.
28 U.H. [18.285 €]

Ombitasvyr + paritaprévyr + ritonavir**VIEKIRAX (AbbVie) ▼**

ombitasvyr 12,5 mg
paritaprévyr 75 mg
ritonavir 50 mg
compr. pel.
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 administrés pour obtenir une immunisation active: le contact avec l'antigène présent dans le vaccin entraîne généralement une réponse immunitaire humorale (évaluée par la mesure du taux d'anticorps) 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.
- La seule vaccination légalement obligatoire en Belgique est la primovaccination contre la polio.
- 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/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm*). Les avis du Conseil Supérieur de la Santé à propos des différents vaccins sont mentionnés de façon condensée.
- 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*).
- Remboursement et distribution des vaccins.
 - Les vaccins administrés aux enfants et aux jeunes dans le cadre de la vaccination de base (*voir Tableau 12a. dans 12.1.*) sont distribués gratuitement par les Communautés, à l'exception du vaccin contre le rotavirus.
 - D'autres vaccins sont aussi distribués gratuitement par les Communautés pour la vaccination de certains groupes cibles. Ainsi, pour les femmes enceintes, les vaccins contre la coqueluche sont entièrement remboursés. En Flandre, les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche pour la vaccination de rappel chez les adultes (*voir Tableau 12b. dans 12.1.*), et les vaccins contre la grippe pour les résidents des maisons de repos et de soins peuvent être obtenus gratuitement.
 - Certains vaccins sont entièrement remboursés par le Fonds des Maladies Professionnelles dans les professions à risque (*voir www.fmp-fbz.fgov.be*).
 - Pour plusieurs vaccins, l'INAMI intervient en partie dans certains groupes (cliquer sur '!' au niveau des modalités de remboursement sur notre site Web).
 - La plupart des vaccins utilisés dans le cadre de la médecine des voyages ne sont pas remboursés.
 - 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/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm*.
 - L'Institut de Médecine Tropicale, avec entre autres des recommandations en matière de vaccinations pour les voyageurs: *www.itg.be* (cliquer sur «Médecine des voyages»).

- La Direction générale de la Santé de la Communauté française: www.sante.cfwb.be ou le programme de vaccination en Fédération Wallonie-Bruxelles: www.e-vax.be.
- La *Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid* de la Communauté flamande: www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinaties

Contre-indications

- 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» (<http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).

Effets indésirables

- Érythème parfois douloureux 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 débuter une grossesse dans le mois suivant l'administration d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle ou la fièvre jaune.** Pour aucun vaccin (même pour les vaccins vivants), il n'existe à l'heure actuelle, de preuve d'un effet tératogène ou d'une toxicité embryonnaire. 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^e et la 32^e semaine de la grossesse [voir 12.1.2.3. et *Folia de novembre 2014*].
- L'allaitement ne pose pas de problème, à l'exception du vaccin contre la fièvre jaune (voir 12.1.1.12.).

Interactions

- Différents vaccins peuvent généralement être administrés en même temps, mais en des sites d'injection distincts. Si l'administration ne se fait pas en même temps, 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, 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.
- L'administration de vaccins vivants chez des patients sous immunosuppresseurs (entre autres corticostéroïdes) entraîne une diminution de la réponse immunitaire, 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 est 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*» (voir *Intro. 7.3. 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*» (<http://tinyurl.com/CSS-8802-anaphylaxie>).

– 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 «*Vaccination d'enfants et d'adultes immunodéficients et malades chroniques*» via <http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).
 - Pour la vaccination des patients traités par des immunomodulateurs, il est préférable de demander l'avis d'un spécialiste.
- Il n'existe aucune preuve d'une relation causale entre la vaccination et l'apparition d'une sclérose en plaques. Les données actuelles ne montrent pas non plus d'effet de la vaccination sur la survenue d'une nouvelle poussée, sauf avec le vaccin contre la fièvre jaune chez des patients atteints d'une sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions chez lesquels le risque de déclencher une poussée doit être mis en balance avec le risque de fièvre jaune.
- Il n'existe aucun argument scientifique concernant un lien entre la vaccination et l'autisme.

Administration et posologie

– 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

Tableau 12a. Calendrier vaccinal de base des nourrissons et des enfants (situation au 1^{er} septembre 2015)

Âge		Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande ¹	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ²
8 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 1 ^{er} dose pneumocoque: 1 ^{er} dose	Hexyon® (Imovax polio ^{®3}) Synflorix [®]	Hexyon® (Imovax polio ^{®3}) Prevenar 13 [®]
12 semaines	rotavirus: 1 ^{er} dose polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 2 ^{de} dose	Hexyon®	Hexyon®
16 semaines	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 3 ^{de} dose pneumocoque: 2 ^{de} dose eventuellement rotavirus 3 ^{de} dose, selon le vaccin utilisé	Hexyon® (Imovax polio ^{®3}) Synflorix [®]	Hexyon® (Imovax polio ^{®3}) Prevenar 13 [®]
12 mois	rougeole, oreillons, rubéole: 1 ^{er} dose pneumocoque: 3 ^{de} dose	M.M.R. VaxPro® Synflorix [®]	M.M.R. VaxPro® Prevenar 13 [®]
15 mois	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche, Hib, hépatite B: 4 ^{de} dose meningocoque du sérotype C: 1 seule dose	Hexyon® (Imovax polio ^{®3}) Neisvac-C [®]	Hexyon® (Imovax polio ^{®3}) Neisvac-C [®]
5 à 7 ans	polio, diphtérie, tétanos, coqueluche: rappel	Tetravac® (1 ^{er} primaire) (Imovax Polio ^{®3})	Tetravac® (1 ^{er} primaire) (Imovax Polio ^{®3})
10 à 14 ans	rougeole, oreillons, rubéole: 2 ^{de} dose Jeunes filles: papillomavirus humain (2 doses)	M.M.R. VaxPro® (5 ^{de} primaire) Cervarix® (1 ^{er} secondaire)	M.M.R. VaxPro® (6 ^{de} primaire) Cervarix® (2 ^{de} secondaire)
14 à 16 ans	diphtérie, tétanos, coqueluche (quantité réduite en anatoxine diphtérique et en antigènes de <i>Bordetella pertussis</i>)	Boostrix® (3 ^{de} secondaire)	Boostrix® (4 ^{de} secondaire)

¹ Vaccins à commander en ligne via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). En cas de problèmes: e-mail: vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be. Il est obligatoire d'enregistrer toutes les vaccinations sur Vaccinnet.

² Vaccins à commander via <https://www.e-vax.be>

³ Imovax Polio® (vaccin uniquement contre la polio); seulement pour la primovaccination des enfants qui n'ont pas été vaccinés avec le vaccin recommandé. Depuis le 1^{er} septembre 2015, Imovax Polio® n'est plus mis à disposition gratuitement en Communauté française.

Tableau 12b. Vaccinations de rappel chez les adultes (vaccins mis gratuitement à disposition par les communautés, situation au 1^{er} septembre 2015)

Âge		Mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande	Mis à disposition gratuitement par la Communauté française ²
Tous les 10 ans	tétanos, diphtérie, coqueluche	Boostrix®	Boostrix®
Femmes enceintes (entre les semaines 24 et 32) (voir 12.1.2.3.)	coqueluche	Boostrix®	Boostrix®
Vaccination «coccoon» (voir 12.1.2.3.)	coqueluche	Boostrix®	Boostrix®

¹ Vaccins à commander via Vaccinnet (www.vaccinnet.be). En cas de problème: e-mail: vaccinnet@zorg-en-gezondheid.be

² Vaccins à commander via <https://www.e-vax.be>

≤ 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.
- En cas de schéma de vaccination incomplet, des vaccinations de rattrapage sont généralement possibles et souhaitables; voir la fiche «Vaccination de rattrapage» du Conseil Supérieur de la Santé (via www.health.belgium.be/eportal/Aboutus/relatedinstitutions/SuperiorHealthCouncil/publications/factsheetsvaccination/index.htm).

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).

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.*).

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 récemment émigrée provenant d'un pays où le poliovirus sauvage circule encore (p.ex. l'Afghanistan ou le Pakistan), le statut de vaccination contre la poliomyélite doit être vérifié et des doses supplémentaires du vaccin doivent être administrées si nécessaire [voir *Folia de mai 2014*].

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*].

IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)

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.

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.

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 vaccination est de 12 mois.

– 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. La protection persiste généralement à vie.

– Le virus vaccinal n'est pas transmissible.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rougeole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir, par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce à un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– 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.

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 tuberculique peut être atténué ou négativé 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 et vaccination de rappel: 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») ainsi qu'une dose supplémentaire 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.

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.).

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.

– On vise une diminution de la circulation des virus responsables des oreillons dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce   un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– La vaccination après un contact avec le virus naturel des oreillons, n'offre pas de protection supplémentaire.

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 et vaccination de rappel: 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.

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'anamnèse relative à une éventuelle rubéole antérieure ne suffit pas.

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.

– On vise une diminution de la circulation du virus responsable de la rubéole dans la communauté. Celle-ci ne peut être obtenue que par une vaccination généralisée pendant plusieurs années. Aussi longtemps que les virus naturels seront en circulation, une réinfection peut survenir par échec du vaccin ou par diminution de l'immunité, et ce   un âge où cette affection est beaucoup plus grave.

– La détermination systématique des taux d'anticorps ne se justifie que chez

les femmes susceptibles de devenir enceintes.

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; il est de plus 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 et vaccination de rappel: voir *Tableau 12a. dans 12.1.*
- Vaccination de l'adulte si indication: 2 doses à au moins 4 semaines d'intervalle.

12.1.1.5. Vaccin contre l'influenza

Il existe actuellement plusieurs vaccins inactivés injectables contre l'influenza (tri- ou tétravalents), et un vaccin vivant intranasal (tétravalent). 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 (H₁, H₂ et H₃) et deux sous-types de l'antigène N (N₁ et N₂). Les variations subies par les anti-

gènes 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*.

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 personnes de plus de 65 ans;
- les personnes vivant en institution;
- les patients à partir de l'âge de 6 mois atteints d'une affection chronique sous-jacente (même stabilisée) pulmonaire, cardiaque, hépatique ou rénale, d'une maladie métabolique ou de troubles de l'immunité (naturels ou induits);
- les femmes enceintes au deuxième ou troisième trimestre de la grossesse;
- les enfants de 6 mois à 18 ans sous traitement chronique par l'acide acétylsalicylique.

- Groupe 2: les personnes actives dans le secteur des soins de santé.

- Groupe 3: toutes les personnes vivant sous le même toit que

- les personnes à risque du groupe 1;
- les enfants de moins de 6 mois.

- Le Conseil Supérieur de la Santé recommande 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, ainsi que pour les personnes (et les membres de leurs familles) qui sont professionnellement en contact avec des volailles vivantes et des porcs vivants.

Positionnement

- Voir 12.1. et *Folia de juillet 2015.*
- Chez les patients appartenant à un groupe à risque (surtout les patients avec une affection sous-jacente grave et les immunodéprimés), on admet que

le rapport bénéfice/risque de la vaccination contre l'influenza est favorable. La place de la vaccination contre l'influenza dans les autres groupes, 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 utilisées pour isoler les antigènes de surface à partir de virus cultivés sur des cellules d'embryon de poulet, n'entraînent pas de différences cliniquement significatives entre les vaccins.

– 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 2015*].

– Le vaccin vivant intranasal contre l'influenza (enregistré pour l'usage à partir de 2 ans jusqu'à l'âge de 17 ans inclus) peut être utilisé pour la vaccination des enfants et des adolescents avec un risque de complications grippales sévères. Le bénéfice par rapport aux vaccins inactivés en termes de protection contre les complications grippales sévères n'est pas clair. Le vaccin vivant est contre-indiqué chez un certain nombre d'enfants et d'adolescents à risque élevé (p. ex. ceux immunodéprimés ou atteints d'asthme sévère).

– 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'oséltamivir (voir 11.4.2.) ne change rien aux recommandations concernant la vaccination.

Contre-indications

– Voir 12.1.

– Pour le vaccin vivant: celles des vaccins vivants (voir 12.1.), ainsi que le traitement par l'acide acétylsalicylique, l'asthme sévère et le wheezing.

Effets indésirables

– Fièvre, céphalées, myalgies.

– Réactions allergiques telles que urticaire, rash.

– Vaccins injectables contre l'influenza: aussi douleur, érythème ou induration au site d'injection, pouvant persister plusieurs jours.

– Vaccin intranasal contre l'influenza: aussi congestion nasale, rhinorrhée, diminution de l'appétit, sensation de faiblesse.

Interactions et précautions particulières

– Voir 12.1.

– Par mesure de précaution, il est recommandé après la vaccination par le vaccin vivant d'éviter pendant 1 à 2 semaines tout contact étroit avec des personnes atteintes d'une immunosuppression sévère.

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. A partir de l'âge de 2 ans, l'administration du vaccin vivant par voie nasale peut aussi être envisagée.

12.1.1.5.1. Vaccins hiver 2015-2016

Voir *Folia de juillet 2015* et le communiqué du 18/06/2015 dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site Web.

Vaccins inactivés

α-RIX-TETRA 2015-2016 (GSK) ▼

virus influenza (inactivés, tétravalent)
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/cst! O 12,60 €
(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

INFLUVAC S 2015-2016 (Mylan EPD)

virus influenza (inactivés, trivalent)
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/cst! O 11,45 €
10 x 0,5 ml R/ 72,63 €
(contient: gentamicine et protéines d'œuf de poulet)

INTANZA 2015-2016 (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés, trivalent)
susp. inj. i.derm. [ser. préremplie]
1 x 15 µg/0,1 ml R/cst! O 12,27 €
(contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

VAXIGRIP 2015-2016 (Sanofi Pasteur MSD)

virus influenza (inactivés, trivalent)
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 0,5 ml R/cst! O 11,94 €
(contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

Vaccin vivant

FLUENZ TETRA 2015-2016 (AstraZeneca) ▼

virus influenza (vivants atténués, tétravalent)
susp. spray nas.
1 x 0,2 ml R/ 35,64 €
(contient: gentamicine, gélatine et protéines d'œuf de poulet)

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.

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.

- Personnes en contact avec un patient atteint d'hépatite A.
- Voyageurs dans des régions endémiques.
- Enfants et adolescents d'immigrés qui partent dans leur pays d'origine [voir *Folia d'avril 2009*].
- Personnes en contact étroit avec un enfant adopté récemment provenant d'un pays avec une prévalence élevée d'hépatite A.
- Personnes travaillant au niveau de la chaîne alimentaire.
- Hommes ayant des relations homosexuelles et bisexuelles.
- Patients atteints d'une affection hépatique chronique (notamment les patients atteints d'hépatite B ou d'hépatite C).
- Candidats à une greffe hépatique.
- Patients hémophiles.
- Personnel et résidents d'institutions pour handicapés mentaux.

Positionnement

– Voir 12.1.

– Le risque de contamination est élevé dans certains groupes professionnels exposés aux eaux usées et aux fèces [voir www.fmp.fgov.be], et chez les toxicomanes.

– L'immunité acquise après l'administration de deux doses du vaccin monovalent persiste fort probablement à vie.
– 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 vaccin contre l'hépatite A est remboursé par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp-fbz.fgov.be].

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 €
 (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 (Impexco)

virus de l'hépatite A (inactivés)
 susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
 1 x 1.440 U.Elisa/1 ml R/ 45,66 €
 (à partir de l'âge de 16 ans; contient: aluminium et néomycine; importation parallèle)

VAQTA (Sanofi Pasteur 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 €
 (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.

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^{er} degré de patients souffrant d'une hépatite B chronique active.
- Professions médicales (y compris les étudiants).
- Patients hémophiles.
- Patients en hémodialyse et patients atteints d'une insuffisance rénale chronique candidats à une dialyse rénale.
- Patients candidats à une transplantation d'organe ou à une greffe de moelle osseuse.
- Patients qui doivent recevoir prochainement des transfusions de sang massives.
- 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.
- Handicapés mentaux profonds.
- 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.

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 vaccination complète. Si le taux d'anticorps est inférieur à 10 UI/litre, une vaccination de rappel est recommandée.

– Le vaccin est remboursé par l'INAMI dans certaines tranches d'âge et cer-

tains groupes à risque, et par le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp-fbz.fgov.be].

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 primovaccination 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 14 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. Junior [ser. préremplie]
 1 x 10 µg/0,5 ml R/b! ○ 17,04 €
 susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
 1 x 20 µg/1 ml R/b! ○ 26,79 €
 (exceptionnellement administration par voie s.c.;
 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! ○ 54,40 €
 (contient: adjuvant, aluminium et levure)

HBVAXPRO (Sanofi Pasteur MSD)

virus de l'hépatite B (antigènes de surface, biosynthétique)
 susp. inj. i.m. Junior [flac.]
 1 x 5 µg/0,5 ml ○
 susp. inj. i.m. [flac.]
 1 x 40 µg/1 ml R/b! ○ 61,72 €
 susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
 1 x 10 µg/1 ml R/b! ○ 21,91 €
 (exceptionnellement administration par voie s.c.;
 contient: aluminium, latex et levure)

12.1.1.8. Vaccin contre la rage

Vaccin à base du virus inactivé.

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 (voir aussi www.itg.be).
- Morsure ou égratignure suspecte.

Positionnement

- Voir 12.1.
- Les vaccins sont destinés à la prévention de la rage chez les personnes ayant un risque élevé d'exposition [voir *Folia de juillet 2011*].
- En cas de contact avec un animal (potentiellement) contaminé, il y a lieu de s'adresser immédiatement à l'Institut Scientifique de Santé Publique afin de prendre les mesures nécessaires concernant l'administration d'immunoglobulines et du vaccin. Etant donné que la vaccination n'offre pas une protection totale, une vaccination de rappel et l'administration d'immunoglobulines sont nécessaires, même chez les personnes vaccinées.
- Des soins de plaies rapides et minutieux restent essentiels.
- La rage symptomatique (temps d'incubation de 8 semaines en moyenne) est toujours mortelle.

Contre-indications

- Voir 12.1.

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.

RABIPUR (Novartis Pharma)

virus de la rage (inactivés)
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + amp.]
2,5 Ul + 1 ml solv. R/b O 39,19 €
(contient: néomycine et protéines d'œuf de poulet)

VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV

(Sanofi Pasteur MSD)

virus de la rage (inactivés)
susp. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
2,5 Ul + 1 ml solv. R/b O 39,19 €
(contient: néomycine)

12.1.1.9. Vaccin contre la varicelle et vaccin contre le zona

Vaccins à base de virus vivants atténués.

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.

Positionnement

– Voir 12.1.

– 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 dévelop-

per 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].

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.

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 (Sanofi Pasteur 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 48,59 €
(contient: néomycine)

Vaccin contre le zona

ZOSTAVAX (Sanofi Pasteur 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).

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.).

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 les Communautés.

– 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].

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].

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 71,29 €

ROTATEQ (Sanofi Pasteur MSD)

rotavirus, 5 types (vivants atténués)
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €

ROTATEQ (PI-Pharma)

rotavirus, 5 types (vivants atténués)
sol. (unidose)
1 x 2 ml R/b! O 51,73 €
(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 16 et 18 pour Cervarix®.

Indications (synthèse du RCP)

– Cervarix®: prévention des lésions génitales précancéreuses (cervicales, vulvaires, vaginales) et du cancer du col de l'utérus provoqués par certains types oncogènes de HPV.

- Gardasil®:
 - prévention des lésions génitales pré-malignes (cervicales, vulvaires, vaginales), des lésions anales pré-malignes, du cancer du col de l'utérus et du cancer anal provoqués par certains types oncogènes de HPV;
 - prévention des verrues génitales par 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.

Positionnement

- Voir 12.1. et *Folia d'août 2006, Folia d'avril 2008 et Folia de janvier 2012.*
- Une infection par les types 16 et 18 du HPV est responsable de 70 % environ des cas de cancer du col de l'utérus.
- 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. 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. Un remboursement est prévu pour les jeunes filles qui, au moment de la première administration, ont au moins 12 ans, mais pas encore 19 ans (situation au 1^{er} janvier 2016).
- Le vaccin peut être obtenu gratuitement par les Communautés pour la vaccination via les écoles des jeunes filles en deuxième année secondaire (Communauté française) et en première année secondaire (Communauté flamande) (voir *Tableau 12a. dans 12.1.*).
- Un effet protecteur sur les lésions pré-malignes à été observé jusqu'à 7 ans après la vaccination; on ne dispose pas de données à plus long terme. Les taux d'anticorps restent aussi élevés après 7 ans.
- Un dépistage régulier (frottis cervical) reste nécessaire après la vaccination [voir *Aanbeveling voor Goede Medische Praktijkvoering. Cervixkankerscreening, via www.domusmedica.be*].

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.
- La vaccination consiste en 3 injections intramusculaires (0-2-6 mois pour Gardasil®, et 0-1-6 mois pour Cervarix®). Chez les filles de 9 à 14 ans (pour Cervarix®) et chez les fille de 9 à 13 ans (pour Gardasil®), on utilise un schéma à 2 doses (0-6 mois).
- 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! O 69,11 €
(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! O 69,11 €
(contient: adjuvant et aluminium; distribution parallèle)

GARDASIL (Sanofi Pasteur 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! O 118,43 €
(contient: aluminium et levure)

12.1.1.12. Vaccin contre la fièvre jaune

Vaccin à base de virus vivants atténués.

Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre la fièvre jaune.

Positionnement

– Voir 12.1. et *Folia de décembre 2013*.

– La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (voir *www.itg.be*). La preuve de vaccination est souvent exigée pour obtenir l'accès à ces pays.

– La protection dure au moins 10 ans, et probablement toute la vie chez les personnes immunocompétentes.

– Cette vaccination ne peut être effectuée que par des médecins attachés aux centres habilités par l'OMS (voir *www.itg.be*, «Médecine des voyages»).

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 (appelés effets indésirables «neurotropes» et «viscéraux»); 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.).

– **Allaitement: risque de transmission du virus vaccinal au nourrisson par l'allaitement, avec un risque d'effets**

indésirables «neurotropes» 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 Pasteur MSD)

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 *Frühsummer Meningo-Enzephalitis* ou FSME) se transmet par les tiques.

Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre l'encéphalite à 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* [voir *Folia de mai 2012*] contre lequel il n'existe pas de vaccin.

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

– Voir 12.1.

– Le vaccin ne peut pas être administré aux enfants de moins de 1 an.

Administration et posologie

– 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.

– 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 (Baxter)

flavivirus (inactivés)		
susp. inj. i.m. Junior [ser. préremplie]	R/	39,17 €
1 x 0,25 ml		
susp. inj. i.m. [ser. préremplie]	R/	39,73 €
1 x 0,5 ml		
(contient: aluminium, gentamicine, latex 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.

Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre l'encéphalite japonaise.

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.itg.be (cliquer sur «Médecine des voyages»).

– Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques sont recommandées après le coucher du soleil.

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

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– 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]	R/	83,28 €
1 x 0,5 ml		
(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.).

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 dans 12.1.2.1.*

Positionnement

– Voir 12.1.

Contre-indications

– Voir 12.1.

Effets indésirables

– Réactions locales telles que érythème, douleur, œdème et gonflement ganglionnaire: surtout chez les personnes ayant déjà reçu plusieurs 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-diphthérie-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.

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 ¹
Vaccination inexistante ou incertaine	Primovaccination complète	Primovaccination complète + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination incomplète	Compléter le schéma de vaccination	Compléter le schéma de vaccination + immunoglobulines spécifiques ²
Primovaccination complète		
- Dernière vaccination < 5 ans	–	–
- Dernière vaccination > 5 ans et < 10 ans	–	1 dose du vaccin
- Dernière vaccination > 10 ans et < 20 ans	1 dose du vaccin	1 dose du vaccin + immunoglobulines spécifiques ²
- Dernière vaccination > 20 ans	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle	2 doses du vaccin à 6 mois d'intervalle + immunoglobulines spécifiques ²

¹ 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

² Immunoglobulines spécifiques: voir 12.2.3.

– Vaccination de rappel: en principe tous les 10 ans (voir *Tableau 12b. dans 12.1.*).

- 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 en 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 dans 12.1.2.1.*

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.).

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.

Positionnement

– Voir 12.1.

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. (voir aussi Tableau 12b. dans 12.1.).

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.).

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^e et la 32^e semaine); vaccination de rappel unique des adultes, surtout du partenaire et des autres adultes qui entrent en contact avec le nourrisson (vaccination «cocoon»).

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 données limitées 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, et un traitement antibiotique ne diminue pas la durée de la maladie. Ils constituent toutefois une source importante d'infection par *Bordetella pertussis* pour les enfants n'ayant pas (encore) été complètement vaccinés. D'où les recommandations du Conseil Supérieur de la Santé (voir plus haut).

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 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 revaccination, 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.; voir aussi Tableau 12b. dans 12.1.).

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.).

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.).

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 n'a plus d'intérêt, sauf après une splénectomie (une seule injection).
- Le vaccin ne protège pas contre les infections des voies respiratoires causées par les formes non capsulées d'*Haemophilus influenzae*.

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 Pasteur MSD)

Haemophilus influenzae type b
(polysaccharides, conjugué)
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + ser. préremplie]
1 dos. + 0,5 ml solv. R/b O 23,11 €

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.

Indications (synthèse du RCP)

- Immunisation active en prévention de la méningite 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.).

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.

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 (Baxter)

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.

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®).

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.

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 (Novartis Pharma)

méningocoques type A, C, W, Y
 (oligosaccharides, conjugué)
 sol. inj. (pdr + solv.) i.m. [flac. + flac.]
 1 dos. + 0,5 ml solv. R/ 52,60 €

NIMENRIX (GSK) ▼

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 01/01/16).
- 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.

Indications (synthèse du RCP)

– Vaccin antipneumococcique non conjugué: immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, chez les personnes à partir de l'âge de 2 ans qui ont un risque accru d'infection à pneumocoques.

– Vaccins antipneumococciques conjugués: immunisation active contre les sérotypes de pneumocoques présents dans le vaccin, 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 en bonne santé.

– 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.

Positionnement

– Voir 12.1., *Folia de janvier 2014 et Folia d'octobre 2015.*

– 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

- Les adultes à risque élevé d'infections à pneumocoques (entre autres les patients immunodéprimés, voir rubrique «Avis du Conseil Supérieur de la Santé») 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

- 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.

- Depuis le 1^{er} juillet 2015, en Communauté flamande, le PCV13 a été remplacé par le PCV10 pour la vaccination contre les pneumocoques des nourrissons. En Communauté française, les nourrissons sont vaccinés avec le PCV13. Voir le commentaire du CBIP concernant le remplacement du PCV13 par le PCV10 en Communauté flamande, dans le *commu-*

niqué 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*].

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 pratique ambulatoire», BAPCOC]. Cela vaut également pour les sujets vaccinés étant donné que la protection conférée par les vaccins est incomplète, et que tous les sérotypes ne sont pas présents dans 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 antipneumococques 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 non conjugué contre les pneumocoques: vaccin 23-valent (PPV23)

PNEUMOVAX 23 (Sanofi Pasteur MSD)

pneumocoques, 23 types (polysaccharides)
sol. inj. i.m./s.c. [flac.]
1 x 0,5 ml R/ 28,40 €

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)

12.1.2.7. Vaccin contre la tuberculose (BCG)

Vaccin à base de bactéries vivantes atténuées.

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.itg.be*).

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.

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 phar-

macien 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.

Indications (synthèse du RCP)

– Immunisation active contre la fièvre typhoïde.

Positionnement

– Voir 12.1.
– La vaccination est à envisager chez les voyageurs dans une région à risque, surtout en cas de séjour prolongé (> 3 semaines) ou de séjour dans de mauvaises conditions d'hygiène.
– L'efficacité et la durée d'action des deux types de vaccin sont comparables.
– La protection apparaît à partir de la troisième semaine après la vaccination, et persiste environ 3 ans.
– La protection n'est pas complète.

Contre-indications

– Voir 12.1. (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 sera 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]
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 24,07 €

TYPHIM VI (Sanofi Pasteur MSD)

Salmonella typhi (polyoside VI)
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]
1 x 25 µg/0,5 ml R/ 26,02 €

VIVOTIF BERNA (PaxVax)

Salmonella typhi souche Ty 21a Berna
(vivant atténué)
gél. gastro-résist. EC
3 20,34 €

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.

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.

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.itg.be). La prévention du choléra repose en premier lieu sur des mesures consistant à se laver les mains avant de manger, à éviter certains aliments et certaines boissons et à désinfecter l'eau potable.

Contre-indications

- 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)
Vibrio cholerae sérotype O1 (inactivé)
susp. (susp. + gran. efferv.)
2 x 1 dos. R/ 39,38 €

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.

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.

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.).

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 débiter une grossesse dans les 4 semaines qui suivent la vaccination (voir 12.1.).

Administration et posologie

– Primovaccination des enfants et vaccination de rappel: 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 (Sanofi Pasteur 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 22,04 €
(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 débiter 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.

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.).

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 le Fonds des Maladies Professionnelles pour certains groupes professionnels avec un risque accru d'infection [voir www.fmp-fbz.fgov.be].

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] 41,05 €
1 x 0,5 ml R/
susp. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie] 54,60 €
1 x 1 ml R/
(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).

Indications (synthèse du RCP)

– Primovaccination et vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 7 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.2.1. et 12.1.2.2.
– Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; au-delà de l'âge de 12 ans, il convient d'utiliser des vaccins avec une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine).

Contre-indications

– Voir 12.1.

TEDIVAX PRO ADULTO (GSK)

anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
susp. inj. i.m. [ser. préremplie] b O 8,27 €
1 x 0,5 ml
(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).

Indications (synthèse du RCP)

– Vaccination de rappel (selon le RCP à partir de l'âge de 4 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.2.1., 12.1.2.2. et 12.1.2.3.
– Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; 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).

Contre-indications

– Voir 12.1.

BOOSTRIX (GSK)

Bordetella pertussis (antigènes)
anatoxine diphtérique
anatoxine tétanique
susp. inj. i.m. [ser. préremplie] R/b! O 19,45 €
1 x 0,5 ml
(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.

Indications (synthèse du RCP)

– Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 4 ans, voir la rubrique «Positionnement»).

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, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes;

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).

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 tétanique inactivée, d'antigènes du *Bordetella pertussis* et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Indications (synthèse du RCP)

– Primovaccination des nourrissons et vaccination de rappel des enfants.

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 d'autres vaccins qui contiennent une quantité réduite en anatoxine diphtérique (< 30 UI anatoxine) et en antigènes de *Bordetella pertussis* (< 25 µg).

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 Pasteur MSD)

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.

Indications (synthèse du RCP)

– Vaccination de rappel (selon le RCP, à partir de l'âge de 6 ans; voir la rubrique «Positionnement»).

Positionnement

– Voir 12.1.1.1., 12.1.2.1. et 12.1.2.2.

– Jusqu'à l'âge de 12 ans, on utilise de préférence d'autres vaccins avec une quantité non réduite d'antigènes; 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).

Contre-indications

– Voir 12.1.

REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)

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.

Indications (synthèse du RCP)

– Primovaccination et vaccination de rappel des nourrissons.

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.).

Contre-indications

– Voir 12.1.

HEXYON (Sanofi Pasteur MSD) ▼

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, levure, néomycine, poly-
 myxine B et streptomycine)

INFANRIX HEXA (GSK)

I. Haemophilus influenzae type b (polysaccha-
 rides, conjugué)
 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. (pdr) i.m.
 [flac.] + susp. inj. i.m. [ser. préremplie]
 (1 dos.+0,5 ml) R/b! O 48,81 €
 (contient: aluminium, levure, néomycine et poly-
 myxine B)

**12.1.3.10. Vaccin hépatite A +
fièvre typhoïde**

Vaccin combiné à base de virus inacti-
 vés de l'hépatite A et d'un polysac-
 charide capsulaire (polyoside Vi) de *Sal-
 monella typhi*.

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.

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 mono-
 valents injectés en des sites distincts,
 et présente 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 «Poso-
 logie et administration»).

Contre-indications

– Voir 12.1.

Administration et posologie

– Une seule injection par voie intramus-
 culaire, 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. pyoge-
 nes, S. viridans, N. catarrhalis)
 gél. Adulte 30 R/ 34,70 €
 gél. Enfant 30 R/ 26,72 €
 Posol. –

BRONCHO-VAXOM (Impexco)

lysat bactérien (H. influenzae, D. pneumoniae, K.
 pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyoge-
 nes, S. viridans, N. catarrhalis)
 gél. Adulte 30 R/ 34,70 €
 gél. Enfant 30 R/ 26,72 €
 (importation parallèle)
 Posol. –

BRONCHO-VAXOM (PI-Pharma)

lysat bactérien (H. influenzae, D. pneumoniae, K.
 pneumoniae, K. ozaenae, S. aureus, S. pyoge-
 nes, 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			82,56 €

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		54,36 €
1 x 2 g/10 ml	R/a! O		100,99 €
1 x 4 g/20 ml	R/a! O		192,70 €

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

immunoglobulines (plasma humain)			
sol. perf. i.v. [amp.]		U.H.	
1 x 1 g/20 ml			[44 €]
sol. perf. i.v. [flac.]			
1 x 2,5 g/50 ml	U.H.		[107 €]
1 x 5 g/100 ml	U.H.		[214 €]
1 x 10 g/200 ml	U.H.		[428 €]

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. [flac. + 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: ces immunoglobulines 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: ces immunoglobulines 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.).

– Ces immunoglobulines sont inutiles chez les patients qui possèdent l'antigène HBs ou des anticorps contre l'hépatite B.

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

immunoglobulines antihépatite B (plasma humain)		
sol. perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
1 x 5.000 UI + 100 ml solv.	U.H.	[1.028 €]

NEOHEPATECT (Infarama)

immunoglobulines antihépatite B (plasma humain)		
sol. perf. i.v. [flac.]		
1 x 100 UI/2 ml	U.H.	[95 €]
1 x 500 UI/10 ml	U.H.	[424 €]
1 x 2.000 UI/40 ml	U.H.	[1.680 €]

ZUTECTRA (Infarama)

immunoglobulines antihépatite B (plasma humain)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
5 x 500 UI/1 ml	R/b! ○	1.222,34 €

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 12b. dans 12.1.*).

– 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 (Ortho Diagnostics)

immunoglobulines anti-Rh(D) (plasma humain)		
sol. inj. i.m. [ser. préremplie]		
1 x 0,3 mg/1 ml	R/a ○	40,97 €

12.2.5. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES CONTRE LA RAGE

Ces immunoglobulines ne sont administrées qu'après avis de l'Institut Scientifique de Santé Publique. Pour les vaccins contre la rage, voir 12.1.1.8.

12.2.6. IMMUNOGLOBULINES SPÉCIFIQUES ANTICYTO- MÉGALOVIRUS

Indications (synthèse du RCP)

– Prévention des infections à cytomégalo-
galovirus chez les patients immunodé-

primés, p. ex. après transplantation
d'organe.

– Traitement d'une infection active à
cytomégalo-virus, en association à des
antiviraux.

VEGAM-CMV (C.A.F. - D.C.F.)

immunoglobulines anticytomégalo-virus
(plasma humain)

sol. inj./perf. i.v. [amp.] 1 x 500 U/10 ml	U.H.	[91 €]
sol. inj./perf. i.v. [flac.] 1 x 2.500 U/50 ml	U.H.	[456 €]

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.
- 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.
- Thrombocytopénie 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 (*Genzyme*)

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.
- L'azathioprine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.
- Hypersensibilité à la mercaptopurine.
- Activité thiopurine S-méthyltransférase très faible ou absente.

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.
- Toxicité hématologique: leucopénie, thrombocytopenie (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 débuter le traitement.
- Un suivi strict de la formule sanguine s'impose.

AZATHIOPRINE SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. pel. (séc.) 30 x 50 mg	R/a ⊕	10,02 €
100 x 50 mg	R/a ⊕	23,12 €

AZATHIOPRIN SANDOZ (Sandoz)

azathioprine compr. pel. (séc.) 100 x 100 mg	R/a ⊕	33,15 €
--	-------	---------

IMURAN (Aspen)

azathioprine compr. pel. Mitis 100 x 25 mg	R/a ⊕	16,93 €
compr. pel. (séc.) 100 x 50 mg	R/a ⊕	26,25 €
azathioprine (sodium) sol. perf. (pdr) i.v. [flac.] 1 x 50 mg	U.H.	[7 €]

12.3.1.3. Basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le récepteur de l'interleukine 2.

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.
- La ciclosporine est un médicament avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

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

- 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 et Tableau Id dans Intro.6.3.).

Précautions particulières

– Un contrôle des concentrations dans le sang complet s'impose.
 – La fonction rénale et la tension artérielle doivent être contrôlés.

CIQORIN (Teva)

ciclosporine caps. molle			
50 x 10 mg	R/a	⊖	19,45 €
50 x 25 mg	R/a	⊖	38,68 €
50 x 50 mg	R/a	⊖	66,45 €
50 x 100 mg	R/a	⊖	111,50 €

NEORAL SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine caps. molle			
60 x 10 mg	R/a	⊖	20,19 €
50 x 25 mg	R/a	⊖	34,65 €
50 x 50 mg	R/a	⊖	58,93 €
50 x 100 mg	R/a	⊖	98,62 €
sol.			
50 ml 100 mg/1 ml	R/a	○	103,28 €

NEORAL SANDIMMUN (PI-Pharma)

ciclosporine caps. molle			
50 x 25 mg	R/a	○	43,31 €
50 x 50 mg	R/a	○	69,73 €
50 x 100 mg (importation parallèle)	R/a	○	109,42 €

SANDIMMUN (Novartis Pharma)

ciclosporine sol. perf. à diluer i.v. [amp.]			
10 x 250 mg/5 ml	R/a	○	67,43 €

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.
 – L'acide mycophénolique est un médicament avec une marge thérapeutique étroite.

Contre-indications

– **Grossesse.**
 – Vaccination concomitante avec des vaccins vivants.

Effets indésirables

– 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. pel.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	148,46 €
gél.			
300 x 250 mg	R/a	⊖	148,46 €
sirop susp. (pdr)			
175 ml 1 g/5 ml	R/a	○	80,52 €
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
4 x 500 mg	U.H.		[51 €]

MYCOPHENOLAATMOFETIL ACTAVIS (Actavis)

mycophénolate, mofétil compr. pel.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	148,46 €
gél.			
300 x 250 mg	R/a	⊖	148,46 €

MYCOPHENOLATE MOFETIL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

mycophénolate, mofétil compr. pel.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	148,46 €

MYCOPHENOLAT MOFETIL SANDOZ (Sandoz)

mycophénolate, mofétil compr. pel.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	145,75 €

MYFENAX (Teva)

mycophénolate, mofétil compr. pel.			
150 x 500 mg	R/a	⊖	148,46 €
gél.			
300 x 250 mg	R/a	⊖	148,46 €

MYFORTIC (Novartis Pharma)

acide mycophénolique (sodium) compr. gastro-résist.			
120 x 180 mg	R/a	! ○	98,57 €
120 x 360 mg	R/a	! ○	193,57 €

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, le sirolimus et le tacrolimus sont des médicaments avec une marge thérapeutique-toxique étroite.

– 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

– 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.

– Évérolium 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	140,48 €
60 x 0,5 mg	R/a O	271,72 €
60 x 0,75 mg	R/a O	402,93 €

Sirolimus

RAPAMUNE (Pfizer)

sirolimus compr. enr.		
100 x 1 mg	R/a O	372,26 €
30 x 2 mg	R/a O	227,64 €
sol.		
60 ml 1 mg/1 ml	R/a O	227,64 €

Tacrolimus

ADOPORT (Sandoz)

tacrolimus gél.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	69,99 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	111,83 €
100 x 2 mg	R/a ⊖	214,40 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	495,20 €

ADVAGRAF (Astellas)

tacrolimus gél. lib. prol.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	71,24 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	113,88 €
100 x 3 mg	R/a ⊖	314,85 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	504,87 €

PROGRAFT (Astellas)

tacrolimus gél.		
100 x 0,5 mg	R/a ⊖	71,24 €
100 x 1 mg	R/a ⊖	113,88 €
100 x 5 mg	R/a ⊖	504,87 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.] 10 x 5 mg/1 ml	U.H.	[468 €]

TACNI (Teva) ▽

tacrolimus gél.		
50 x 0,5 mg	R/a ⊖	38,99 €
50 x 1 mg	R/a ⊖	61,06 €
50 x 5 mg	R/a ⊖	257,08 €

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 pirféridone (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 chronique B (voir 11.4.4.) et C (voir 11.4.5.) et dans 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.

Contre-indications

– **Grossesse.**

Grossesse et allaitement

– Ces médicaments sont en principe contre-indiqués pendant la grossesse étant donné leurs propriétés cytotoxiques et peut-être mutagènes, tératogènes et carcinogènes.

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!	1.059,39 €
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 (Genzyme) ▼ ▽

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 le dans Intro.6.3.).

OTEZLA (Celgene) ▼

I.	aprémilast 10 mg		
II.	aprémilast 20 mg		
III.	aprémilast 30 mg		
	compr. pel.		
	27 (4+4+19)	R/	442,79 €
	aprémilast		
	compr. pel.		
	56 x 30 mg	R/	908,44 €

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

- Grossesse.
- 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.

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 (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.]
1 x 150 mg U.H. [11.660 €]

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 oktober 1997).

Indications (synthèse du RCP)

– Certaines formes de sclérose en plaques (voir RCP).

Contre-indications

– Voir 12.3.2.

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.
14 x 120 mg R/b! O 303,76 €
56 x 240 mg R/b! O 1.187,26 €

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

- Grossesse.
- Infection à *N. meningitidis*; patients non vaccinés contre *N. meningitidis*.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

SOLIRIS (Alexion) ▽

éculizumab (biosynthétique)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 300 mg/30 ml U.H. [4.535 €]
(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

– Le fingolimod est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic dans Intro.6.3.).

GILENYA (Novartis Pharma) ▼ ▽

fingolimod (chlorhydrate)
gél.
28 x 0,5 mg U.H. [1.760 €]

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).

Contre-indications

– Grossesse.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– Réactions locales au site d'injection.
– Vasodilatation, douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

COPAXONE (Teva)

glatiramère, acétate		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]	R/b!	○ 710,63 €
28 x 20 mg/1 ml	R/b!	○ 769,08 €
12 x 40 mg/1 ml		

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-Aventis)

inosine, pranobex		
compr. (séc.)	R/b!	○ 17,56 €
40 x 500 mg		

12.3.2.12. Interférons

Les interférons sont des cytokines avec des propriétés immunostimulantes, antivirales, antiprolifératives et angiogéniques. Les peginterférons sont des interférons conjugués au polyéthylène glycol dans le but d'augmenter leur durée de demi-vie.

Positionnement

– Les interférons β -1a et β -1b diminuent la fréquence et la gravité des poussées chez certains patients atteints de sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions; 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.
– Interféron α et peginterféron α : entre autres troubles sévères de la fonction hépatique et cardiopathies sévères (voir RCP des spécialités concernées).
– Interféron β et peginterféron β : également dépression sévère.

Effets indésirables

– Voir 12.3.2.
– La plupart des informations disponibles sur les effets indésirables concernent les interférons α ; les effets indésirables des autres interférons semblent comparables.
– Syndrome grippal, fatigue.
– Troubles gastro-intestinaux.
– Sensibilité accrue aux infections.
– Troubles thyroïdiens.
– Troubles psychiatriques (dépression, agitation).
– Neuropathies.
– Troubles de la coagulation (rare).

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

AVONEX (Biogen)

interféron bêta-1a (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) i.m. Bio-Set		
	[flac. + ser. préremplie]	
4 x 30 μ g + 1 ml solv.	R/b!	○ 649,29 €
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]		
4 x 30 μ g/0,5 ml	R/b!	○ 878,80 €

BETAFERON (Bayer)

interféron bêta-1b (biosynthétique)		
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]		
15 x 250 μ g + 1 ml solv.	R/b!	○ 672,24 €

IMMUKINE (Boehringer Ingelheim)

interféron gamma-1b (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [amp.]		
6 x 100 μ g/0,5 ml	R/a!	○ 537,05 €

INTRONA (MSD)

interféron alfa-2b (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]		
1 x 18.000.000 UI/1,2 ml	R/a!b!	○ 95,27 €
1 x 30.000.000 UI/1,2 ml	R/a!b!	○ 170,14 €
1 x 60.000.000 UI/1,2 ml	R/a!b!	○ 319,43 €
sol. inj./perf. i.v./s.c. [flac.]		
2 x 25.000.000 UI/2,5 ml	R/a!b!	○ 267,75 €

PEGASYS (Roche)

(peg)interféron alfa-2a (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b!	○	718,47 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b!	○	831,27 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]			
4 x 135 µg/0,5 ml	R/b!	○	714,92 €
4 x 180 µg/0,5 ml	R/b!	○	827,16 €

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!	○	601,62 €
4 x 100 µg + 0,5 ml solv.	R/b!	○	749,62 €
4 x 120 µg + 0,5 ml solv.	R/b!	○	897,64 €
4 x 150 µg + 0,5 ml solv.	R/b!	○	1.119,87 €
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [stylo prérempli]			
1 x 50 µg/0,5 ml	R/b!	○	101,81 €
4 x 50 µg/0,5 ml	R/b!	○	379,43 €
1 x 80 µg/0,5 ml	R/b!	○	157,35 €
4 x 80 µg/0,5 ml	R/b!	○	601,62 €
1 x 100 µg/0,5 ml	R/b!	○	194,36 €
4 x 100 µg/0,5 ml	R/b!	○	749,62 €
1 x 120 µg/0,5 ml	R/b!	○	231,36 €
4 x 120 µg/0,5 ml	R/b!	○	897,64 €
1 x 150 µg/0,5 ml	R/b!	○	286,92 €
4 x 150 µg/0,5 ml	R/b!	○	1.119,87 €

PLEGRIDY (Biogen) ▼

(peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
2 x 125 µg/0,5 ml	R/b!	○	697,88 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]			
2 x 125 µg/0,5 ml	R/b!	○	697,88 €
I. (peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)			
			63 µg/0,5 ml
II. (peg)interféron bêta-1a (biosynthétique)			
			94 µg/0,5 ml
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]			
(I+II)	R/b!	○	697,88 €

REBIF (Serono)

interféron bêta-1a (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
12 x 22 µg/0,5 ml	R/b!	○	701,55 €
12 x 44 µg/0,5 ml	R/b!	○	929,50 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]			
4 x 66 µg/1,5 ml	R/b!	○	701,55 €
4 x 132 µg/1,5 ml	R/b!	○	929,50 €

ROFERON A (Roche)

interféron alfa-2a (biosynthétique)			
sol. inj. i.m./s.c. [ser. préremplie]			
6 x 3.000.000 UI/0,5 ml	R/a!b!	○	109,16 €
6 x 6.000.000 UI/0,5 ml	R/a!b!	○	200,14 €
6 x 9.000.000 UI/0,5 ml	R/a!b!	○	295,42 €

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

- **Grossesse.**
- Infection active.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).
- 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 (LEMP) chez des patients traités préalablement par des immunosuppresseurs: rare mais pouvant être fatale.
- Toxicité hépatique.

Grossesse et allaitement

– Voir 12.3.2.

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 (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. [stylo prérempli]			
2 x 150 mg/1 ml	R/		1.185,83 €

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 tératogénéité.

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-Aventis) ▼ ▽

tériflunomide	
compr. pel.	
28 x 14 mg	R/b! O 807,02 €

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 dans certains cas 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 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.
- 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 atténués.
- 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.

<i>CIMZIA (UCB) ▽</i>			
certolizumab, pegol (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
2 x 200 mg/1 ml	R/b!	○	978,53 €
<i>ENBREL (Pfizer) ▽</i>			
étanercept (biosynthétique)			
sol. inj. (pdr + solv.) s.c. [flac. + ser. préremplie]			
4 x 25 mg + 1 ml solv.	R/b!	○	465,73 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
4 x 25 mg/0,5 ml	R/b!	○	465,73 €
4 x 50 mg/1 ml	R/b!	○	922,18 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]			
4 x 50 mg/1 ml	R/b!	○	922,18 €
<i>HUMIRA (AbbVie) ▽</i>			
adalimumab (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. Pédiatrique [flac.]			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!	○	1.084,19 €
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!	○	1.046,18 €
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]			
2 x 40 mg/0,8 ml	R/b!	○	1.046,18 €
<i>INFLECTRA (Hospira) ▼ ▽</i>			
infliximab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	U.H.		[412 €]
<i>REMICADE (MSD) ▽</i>			
infliximab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	U.H.		[412 €]
<i>REMSIMA (Mundipharma) ▼ ▽</i>			
infliximab (biosynthétique)			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 100 mg	U.H.		[412 €]
<i>SIMPONI (MSD) ▽</i>			
golimumab (biosynthétique)			
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!	○	1.058,77 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b!	○	1.058,77 €
sol. inj. s.c. SmartJect [stylo prérempli]			
1 x 50 mg/0,5 ml	R/b!	○	1.058,77 €
1 x 100 mg/1 ml	R/b!	○	1.058,77 €

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

- **Grossesse.**
- 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.

ROACTEMRA (Roche) ▽

tocilizumab (biosynthétique)		
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]		
4 x 162 mg/0,9 ml	R/b!	○ 1.018,40 €
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
4 x 80 mg/4 ml	U.H.	[592 €]
4 x 200 mg/10 ml	U.H.	[1.481 €]
4 x 400 mg/20 ml	U.H.	[2.962 €]

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. [ser. préremplie]		
1 x 45 mg/0,5 ml	R/b!	○ 3.257,85 €
1 x 90 mg/1 ml	R/b!	○ 3.257,85 €

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 (LEMP).

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 H₁
- les désensibilisants.

12.4.1. ANTIHISTAMINIQUES H₁

Ce chapitre discute des antihistaminiques H₁ à usage systémique. Le pizotifène et l'oxétorone, des antihistaminiques qui se caractérisent aussi par des propriétés antisérotoninergiques marquées, figurent au point 10.9. Les antihistaminiques à usage dermatologique sont repris en 15.3. Les antihistaminiques H₁ à usage ophtalmique ou nasal sont repris respectivement en 16.2.3. et 17.3.2.3. Les associations d'un antihistaminique H₁ 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 H₁ 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 H₁ 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 H₁ 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 H₁

- 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 H₁ 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 H₁

- Prurit dû à d'autres affections qu'une urticaire.

- Rhinite non allergique, asthme bronchique et BPCO ne répondant pas aux antihistaminiques H₁ (ni au kétotifène).

- Toux: l'usage d'antihistaminiques H₁ comme antitussifs n'est pas justifié.

- Insomnie (diphenhydramine, hydroxyzine): à déconseiller en raison du rapport bénéfice/risque défavorable.

– Les associations d'un antihistaminique H₁ à un sympathicomimétique (voir 17.3.1.2.), un antitussif ou un spasmolytique sont à déconseiller.

– L'application d'antihistaminiques sur la peau est déconseillée en raison du risque élevé d'hypersensibilité et de photosensibilisation.

Contre-indications

– Pour les antihistaminiques H₁ 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

– Sédatation: 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 chlorphénamine, la diphenhydramine, le dimenhhydrate, l'hydroxyzine, la méclozine et la prométhazine; dans une moindre mesure avec l'alimémazine, la cétirizine, la fexofénadine, la loratadine.

– 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 H₁, les données sont rassurantes.

Grossesse et allaitement

– Au sujet des nausées et vomissements pendant la grossesse, voir 3.4. et *Folia de mars 2012.*

– En cas d'administration d'antihistaminiques H₁ en fin de grossesse, de la sédatation 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.*).

– Sédatation exagérée en cas d'association à d'autres médicaments à effet sédatif ou à l'alcool.

– La chlorphénamine est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2D6 (voir *Tableau Ic dans Intro. 6.3.*).

– 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 H₁ du groupe des phénothiazines (alimémazine et prométhazine) pourraient avoir un rôle dans le syndrome de la mort subite du nourrisson.

– L'administration (accidentelle) par voie 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	○	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,65 €

ILEXEL (Menarini)

bilastine			
compr. (séc.)			
30 x 20 mg	R/cs	○	11,49 €
50 x 20 mg	R/cs	○	15,65 €

Cétirizine

Posol. 10 mg p.j. en 1 prise

CETIRIZINE EG (Eurogenerics)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,55 €
50 x 10 mg	cs ⊖	12,86 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,73 €

CETIRIZINE MYLAN (Mylan)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,57 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,91 €

CETIRIZINE TEVA (Teva)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 7 x 10 mg		3,33 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,36 €
50 x 10 mg	cs ⊖	10,80 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,20 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,55 €

CETIRIZINE UCB (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	7,46 €
40 x 10 mg	cs ⊖	9,97 €

CETISANDOZ (Sandoz)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 7 x 10 mg		4,14 €
20 x 10 mg	cs ⊖	7,47 €
50 x 10 mg	cs ⊖	11,09 €
100 x 10 mg	cs ⊖	17,70 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,55 €

HYPERPOLL (Neocare)

cétirizine, dichlorhydrate past. (séc.) 28 x 10 mg		13,00 €
--	--	---------

REACTINE (McNeil)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 21 x 10 mg		10,90 €
--	--	---------

ZYRTEC (UCB)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 7 x 10 mg		5,21 €
20 x 10 mg	cs ⊖	10,13 €
40 x 10 mg	cs ⊖	13,94 €
gts sol. 20 ml 10 mg/1 ml (1 ml = 20 gouttes = 10 mg)	R/cs ⊖	10,13 €
sirop sol. 200 ml 5 mg/5 ml	R/cs ⊖	10,13 €

ZYRTEC (Impexco)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 20 x 10 mg	cs ⊖	10,11 €
40 x 10 mg (importation parallèle)	cs ⊖	13,97 €

ZYRTEC (PI-Pharma)

cétirizine, dichlorhydrate compr. pel. (séc.) 40 x 10 mg (importation parallèle)	cs ⊖	13,94 €
---	------	---------

Desloratadine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

AERIUS (MSD)

desloratadine compr. pel. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	18,45 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	22,50 €
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 ⊖	9,56 €

AERIUS (PI-Pharma)

desloratadine compr. pel. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	13,66 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	18,45 €
(distribution parallèle)		

DES LorATADINE ACTAVIS (Actavis)

desloratadine compr. pel. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €

DES LorATADINE EG (Eurogenerics)

desloratadine compr. pel. 30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,44 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,42 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	17,76 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	7,00 €

DES LorATADINE TEVA (Teva)

desloratadine compr. pel. 10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,32 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,37 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,31 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,86 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,95 €

DES LorATADIN SANDOZ (Sandoz)

desloratadine compr. pel. 10 x 5 mg	R/cs ⊖	6,81 €
30 x 5 mg	R/cs ⊖	9,43 €
50 x 5 mg	R/cs ⊖	12,40 €
100 x 5 mg	R/cs ⊖	16,84 €
sirop sol. 150 ml 2,5 mg/5 ml	R/cs ⊖	6,97 €

Ébastine

Posol. 10 à 20 mg p.j. en 1 prise

EBASTINE SANDOZ (Sandoz)

ébastine compr. orodisp. 40 x 10 mg	R/cs ⊖	10,50 €
100 x 10 mg	R/cs ⊖	16,60 €
10 x 20 mg	R/cs ⊖	6,52 €
30 x 20 mg	R/cs ⊖	10,40 €
50 x 20 mg	R/cs ⊖	14,39 €
100 x 20 mg	R/cs ⊖	20,39 €

EBASTINE TEVA (Teva)

ébastine			
compr. pel. (séc.)			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	13,48 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	22,56 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	15,30 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	38,75 €
compr. orodisp.			
50 x 10 mg	R/cs	⊖	12,04 €
100 x 10 mg	R/cs	⊖	16,61 €
10 x 20 mg	R/cs	⊖	6,53 €
30 x 20 mg	R/cs	⊖	10,41 €
50 x 20 mg	R/cs	⊖	14,41 €
100 x 20 mg	R/cs	⊖	20,39 €

ESTIVAN (Almirall)

ébastine			
compr. pel.			
40 x 10 mg	R/cs	○	14,21 €
20 x 20 mg	R/cs	○	14,21 €
lyophilisat Lyo			
30 x 20 mg	R/cs	○	15,94 €

Fexofénadine

Posol. 120 à 180 mg p.j. en 1 prise

ALLEGATAB (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate			
compr. pel.			
20 x 120 mg	cs	○	11,19 €

TELFAS (Sanofi-Aventis)

fexofénadine, chlorhydrate			
compr.			
20 x 180 mg	R/		14,77 €

Lévocétirizine

Posol. 5 mg p.j. en 1 prise

LEVOCETIRIZINE ACTAVIS (Actavis)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	6,97 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	8,96 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	14,65 €

LEVOCETIRIZINE APOTEX (Apotex)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,52 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	10,77 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	14,39 €

LEVOCETIRIZINE EG (Eurogenerics)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
10 x 5 mg			4,98 €
20 x 5 mg	cs	⊖	7,59 €
40 x 5 mg	cs	⊖	10,81 €
100 x 5 mg	cs	⊖	16,90 €

LEVOCETIRIZINE MYLAN (Mylan)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,53 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,90 €

LEVOCETIRIZINE-RATIO (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
30 x 5 mg	cs	⊖	10,24 €
90 x 5 mg	cs	⊖	20,41 €

LEVOCETIRIZINE SANDOZ (Sandoz)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
10 x 5 mg			3,00 €
20 x 5 mg	cs	⊖	7,53 €
40 x 5 mg	cs	⊖	10,79 €
100 x 5 mg	cs	⊖	16,90 €

LEVOCETIRIZINE TEVA (Teva)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
10 x 5 mg	R/		4,83 €
20 x 5 mg	R/cs	⊖	7,52 €
40 x 5 mg	R/cs	⊖	10,79 €
60 x 5 mg	R/cs	⊖	13,92 €
100 x 5 mg	R/cs	⊖	16,82 €

XYZALL (UCB)

lévocétirizine, dichlorhydrate			
compr. pel.			
20 x 5 mg	R/cs	○	8,60 €
40 x 5 mg	R/cs	○	11,19 €
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.)			
7 x 10 mg			5,50 €
21 x 10 mg	cs	○	10,52 €
sirop sol.			
100 ml 5 mg/5 ml	R/		8,06 €

LORATADINE EG (Eurogenerics)

loratadine			
compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,07 €
10 x 10 mg			6,13 €
21 x 10 mg	cs	⊖	7,48 €
30 x 10 mg	cs	⊖	10,13 €
50 x 10 mg	cs	⊖	10,66 €
100 x 10 mg	cs	⊖	20,08 €

LORATADINE MYLAN (Mylan)

loratadine			
compr. pel. (séc.)			
30 x 10 mg	cs	⊖	8,61 €

LORATADINE SANDOZ (Sandoz)

loratadine			
compr. (séc.)			
7 x 10 mg			4,07 €
30 x 10 mg	cs	⊖	8,63 €
100 x 10 mg	cs	⊖	21,52 €

LORATADINE TEVA (Teva)

loratadine			
compr. (séc.)			
50 x 10 mg	cs	⊖	8,52 €

RUPTON (SMB)

loratadine			
compr.			
10 x 10 mg			4,15 €
100 x 10 mg	cs	⊖	14,52 €

Mizolastine

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

MIZOLLEN (Sanofi-Aventis)

mizolastine compr. lib. modif. (séc.) 20 x 10 mg	R/ cs O	10,50 €
--	---------	---------

Rupatadine

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

RUPATALL (Takeda)

rupatadine (fumarate) compr.		
30 x 10 mg	R/ cs O	16,29 €
50 x 10 mg	R/ cs O	22,25 €
100 x 10 mg	R/ cs O	34,72 €
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-Aventis)

alimémazine (tartrate) compr. pel. (séc.) 50 x 10 mg	R/	2,41 €
--	----	--------

Chlorphénamine

La spécialité Kelargine® a été retirée du marché en janvier 2016.

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 (Novartis CH)

dimétindène, maléate compr. enr. 20 x 1 mg		3,15 €
gtts sol. 20 ml 1 mg/1 ml (1 ml = 20 gouttes = 1 mg)		3,98 €

Hydroxyzine*ATARAX (UCB)*

hydroxyzine, dichlorhydrate compr. pel. (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 renou- veler après 24 heures si nécessaire

AGYRAX (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.) 50 x 25 mg		10,40 €
--	--	---------

POSTAFENE (Pierre Fabre Sante)

méclozine, dichlorhydrate compr. (séc.) 25 x 25 mg		6,83 €
--	--	--------

Prométhazine*PHENERGAN (Sanofi-Aventis)*

prométhazine (chlorhydrate) sol. inj. i.m. [amp.] 5 x 50 mg/2 ml	c O	5,80 €
--	-----	--------

12.4.1.3. Associations d'antihistaminiques

L'association d'antihistaminiques n'a pas de sens.

ARLEVERTAN (Kela)

cinnarizine 20 mg diméthylhydrinate 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*» et *Folia de décembre 2015*).

– 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.

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 VESPULA (Stallergenes)

venin de guêpe		
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]		
5 x 0,11 mg + solv.	R/	80,57 €

GRAZAX (ALK)

extrait allergénique de 1 graminée lyophilisat subling.		
30 x 75.000 SQ-T	R/	92,88 €

ORALAIR (Stallergenes)

I. extrait allergénique de 5 graminées 100 IR		
II. extrait allergénique de 5 graminées 300 IR		
compr. subling.		
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 €

PHARMALGEN BEE (ALK)

venin d'abeille		
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]		
4 x 0,12 mg + solv.	R/c O	93,91 €

PHARMALGEN WASP (ALK)

venin de guêpe		
sol. inj./prick-test (pdr + solv.) s.c./i.derm. [flac.]		
4 x 0,12 mg + solv.	R/c O	113,36 €

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 PHELUM 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 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 sur <http://tinyurl.com/CSS-8561-vacc-immuno>).

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.

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 2.1.2.2.*).

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 adéquate est indispensable pour limiter la néphrotoxicité.

– Il faut s'attendre à une diminution de l'absorption de nombreux médicaments 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. pel.			
25 x 2 mg	R/a O		76,35 €
sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v./i.artér.			[flac. + flac.]
1 x 50 mg + 10 ml solv.	R/a O		170,48 €

BUSILVEX (Pierre Fabre Médicament)

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	○	17,56 €
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 500 mg	R/a	○	37,05 €
1 x 1 g	R/a	○	17,76 €
(exceptionnellement administration par voie i.m.)			

HOLOXAN (Baxter)

ifosfamide			
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 1 g	U.H.		[27 €]

LEUKERAN (Aspen)

chlorambucil			
compr. pel.			
50 x 2 mg	R/a	○	118,34 €

MYLERAN (Aspen)

busulfan			
compr. pel.			
100 x 2 mg	R/a	○	249,23 €

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)

fortémustine			
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.
– Oxaliplatine et cisplatine: également neuropathie périphérique.

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.

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.

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.		[18 €]
1 x 150 mg/15 ml	U.H.		[48 €]
1 x 450 mg/45 ml	U.H.		[132 €]
1 x 600 mg/60 ml	U.H.		[175 €]

CARBOPLATINE FRESENIUS KABI

(Fresenius Kabi)

carboplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	U.H.		[18 €]
1 x 150 mg/15 ml	U.H.		[48 €]
1 x 450 mg/45 ml	U.H.		[132 €]
1 x 600 mg/60 ml	U.H.		[175 €]

CARBOPLATINE HOSPIRA (Hospira)

carboplatine			
sol. inj./perf. i.v. Onco-Tain [flac.]			
1 x 150 mg/15 ml	R/a	⊕	58,72 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a	⊕	138,83 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a	⊕	181,81 €

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	⊕	26,99 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a	⊕	60,81 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a	⊕	149,82 €

CARBOSIN (Teva)

carboplatine			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 50 mg/5 ml	R/a ⊖		25,84 €
1 x 150 mg/15 ml	R/a ⊖		57,78 €
1 x 450 mg/45 ml	R/a ⊖		144,70 €
1 x 600 mg/60 ml	R/a ⊖		189,82 €

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 €]	

OXALIPLATIN HOSPIRA (Hospira)

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'estrามustine 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.
– Estramustine: également ulcère gastro-duodéal actif, insuffisance hépatique, maladie cardio-vasculaire sévère, maladies thromboemboliques.

Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux
– Fibrose pulmonaire.
– Bendamustine: aussi ictère et insuffisance hépatique.
– Estramustine: aussi les effets indésirables des estrogènes (thrombose, gynécomastie, rétention hydrique).
– Témazolomide: aussi photosensibilisation et neuropathie.

Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux
– Estramustine: diminution de l'absorption par des aliments riches en calcium ou des médicaments contenant du calcium.

Précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

Bendamustine**LEVACT (Mundipharma)**

bendamustine, chlorhydrate			
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 25 mg	U.H.	[353 €]	
5 x 100 mg	U.H.	[1.413 €]	

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)**

estrามustine, phosphate			
gél.			
100 x 140 mg	R/a O	130,62 €	
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [amp. + amp.]			
10 x 300 mg + 8 ml solv.	R/a O	77,01 €	

Témzolomide*TEMODAL (MSD)*

témzolomide gél.		
5 x 5 mg	U.H.	[12 €]
5 x 20 mg	U.H.	[45 €]
5 x 100 mg	U.H.	[203 €]
5 x 140 mg	U.H.	[280 €]
5 x 180 mg	U.H.	[354 €]
5 x 250 mg	U.H.	[479 €]
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 100 mg	U.H.	[299 €]

TEMOMEDAC (Lamepro)

témzolomide gél.		
5 x 5 mg	U.H.	[14 €]
5 x 20 mg	U.H.	[54 €]
5 x 100 mg	U.H.	[242 €]
5 x 140 mg	U.H.	[334 €]
5 x 180 mg	U.H.	[423 €]
5 x 250 mg	U.H.	[572 €]

TEMOZOLOMIDE EG (Eurogenerics)

témzolomide gél.		
5 x 5 mg	U.H.	[14 €]
5 x 20 mg	U.H.	[54 €]
5 x 100 mg	U.H.	[242 €]
5 x 250 mg	U.H.	[572 €]

TEMOZOLOMIDE TEVA (Teva)

témzolomide gél.		
5 x 5 mg	U.H.	[14 €]
5 x 20 mg	U.H.	[53 €]
5 x 100 mg	U.H.	[238 €]
5 x 180 mg	U.H.	[428 €]
5 x 250 mg	U.H.	[560 €]

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 ⊖		6,24 €
10 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖		20,99 €
1 x 50 mg/2 ml	U.H.		[7 €]
1 x 500 mg/20 ml	U.H.		[46 €]
1 x 1 g/40 ml	U.H.		[82 €]
sol. inj./perf. à diluer			
i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 g/50 ml	U.H.		[357 €]

LEDERTREXATE (Pfizer)

méthotrexate (disodium)			
compr. (séc.)			
30 x 2,5 mg	R/a ⊙		7,95 €
sol. inj./perf. i.m./i.v./i.théc./i.artér./i.ventr. [flac.]			
1 x 5 mg/2 ml	R/a ⊙		7,00 €
12 x 5 mg/2 ml	R/a ⊖		24,05 €
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.		[83 €]
1 x 5 g/50 ml	U.H.		[373 €]

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.		[7 €]
1 x 500 mg/20 ml	U.H.		[41 €]
1 x 1 g/40 ml	U.H.		[82 €]

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.
- Cladribine: 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 nélarabine: 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 (Genzyme) ▼**

clofarabine		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[1.776 €]
(médicament orphelin)		

Fludarabine**FLUDARA (Genzyme)**

fludarabine, phosphate		
sol. inj./perf. (pdr) i.v. [flac.]		
5 x 50 mg	U.H.	[105 €]

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 ⊙	80,17 €

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 166,34 €

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. pel.		
60 x 150 mg	R/a! ⊖	42,44 €
60 x 300 mg	R/a! ⊖	57,87 €
120 x 500 mg	R/a! ⊖	237,54 €

CAPECITABINE ACTAVIS (Actavis)

capécitabine compr. pel.		
60 x 150 mg	R/a! ⊖	42,44 €
120 x 500 mg	R/a! ⊖	237,54 €

CAPECITABINE EG (Eurogenerics)

capécitabine compr. pel.		
60 x 150 mg	R/a! ⊖	42,44 €
120 x 150 mg	R/a! ⊖	78,05 €
120 x 500 mg	R/a! ⊖	237,54 €

CAPECITABINE MEDAC (Medac)

capécitabine compr. pel.		
60 x 150 mg	R/a! ⊖	37,26 €
120 x 500 mg	R/a! ⊖	204,45 €

XELODA (Roche)

capécitabine compr. pel.		
60 x 150 mg	R/a! ⊖	37,26 €
120 x 500 mg	R/a! ⊖	204,44 €

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/a ⊖	14,90 €
1 x 2 g/20 ml	R/a ⊖	29,27 €

CYTOSAR (Pfizer)

cytarabine			
sol. inj./perf. i.v./s.c./i.théc. Cytosafe [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	R/a ⊖		6,66 €
1 x 500 mg/25 ml	R/a ⊖		13,08 €
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.		[1.618 €]

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./i.artér. [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 ⊖		8,23 €
1 x 5 g/100 ml	R/a ⊖		23,90 €

FLUROBLASTINE (Pfizer)

fluorouracil			
sol. inj./perf. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/10 ml	R/a ⊖		6,59 €
1 x 1 g/20 ml	R/a ⊖		8,31 €

Gemcitabine**GEMCITABINE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

gemcitabine (chlorhydrate)			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	U.H.		[9 €]
1 x 1 g	U.H.		[44 €]
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 ACTAVIS (Actavis)

gemcitabine (chlorhydrate)			
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
1 x 200 mg	U.H.		[9 €]
1 x 1 g	U.H.		[43 €]
1 x 2 g	U.H.		[86 €]

GEMCITABINE EG (Eurogenerics)

gemcitabine (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 200 mg/5,26 ml	U.H.		[11 €]
1 x 1 g/26,3 ml	U.H.		[50 €]
1 x 1,5 g/39,5 ml	U.H.		[75 €]
1 x 2 g/52,6 ml	U.H.		[99 €]

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 €]

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.		[9 €]
1 x 1 g/25 ml	U.H.		[44 €]
1 x 2 g/50 ml	U.H.		[87 €]

GEMCITABIN SANDOZ (Sandoz)

gemcitabine (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
5 x 200 mg/5 ml	U.H.		[47 €]
1 x 1 g/25 ml	U.H.		[44 €]
1 x 2 g/50 ml	U.H.		[87 €]

Associations**TEYSUNO (Nordic Pharma) ▼**

tégafur 15 mg			
giméracil 4,35 mg			
otéracil (potassium) 11,8 mg			
gél.			
126	R/a! ○		393,78 €
tégafur 20 mg			
giméracil 5,8 mg			
otéracil (potassium) 15,8 mg			
gél.			
84	R/a! ○		351,06 €

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.
 – Neurotoxicité.
 – 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 B₁₂ 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
 géli.
 20 x 500 mg R/a O 9,14 €

TOMUDEX (Hospira)

raltitréxed
 sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
 3 x 2 mg R/a O 252,59 €

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'anthracyclines.
 – Usage simultané avec une radiothérapie.
 – Insuffisance cardiaque sévère, infarctus du myocarde récent, arythmies sévères.
 – Doxorubicine et épírubicine: 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. La cardiotoxicité est dépendante entre autres de la dose totale cumulée.
 – Stomatite, œsophagite.
 – Nécrose tissulaire importante en cas d'extravasation.
 – 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 14,94 €

Doxorubicine**ADRIBLASTINA (Pfizer)**

doxorubicine, chlorhydrate
 sol. perf./instill. à diluer i.v./i.vésic. [flac.]
 1 x 10 mg/5 ml R/a ⊖ 12,97 €
 1 x 50 mg/25 ml R/a ⊖ 40,42 €
 1 x 200 mg/100 ml U.H. [113 €]

CAELYX (Janssen-Cilag)

doxorubicine, chlorhydrate (en liposomes pegylés)
 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./instill. 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 €]

DOXORUBICINE SANDOZ (Sandoz)

doxorubicine, chlorhydrate
 sol. perf./instill. 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. [118 €]

DOXORUBICINE TEVA (Teva)

doxorubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instill. 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 ACTAVIS (Actavis)**

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instill. 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./instill. 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./instill. 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 HOSPIRA (Hospira)

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. Onco-Tain [flac.]		
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕	42,43 €

EPIRUBICIN SANDOZ (Sandoz)

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. [flac.]		
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕	43,52 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕	151,01 €

FARMORUBICINE (Pfizer)

épirubicine, chlorhydrate		
sol. perf./instill. i.v./i.vésic. CytoVial [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	R/a ⊕	12,75 €
1 x 50 mg/25 ml	R/a ⊕	43,52 €
1 x 200 mg/100 ml	R/a ⊕	151,01 €

Idarubicine**IDARUBICIN SANDOZ (Sandoz)**

idarubicine, chlorhydrate		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
5 x 5 mg/5 ml	U.H.	[194 €]
5 x 10 mg/10 ml	U.H.	[388 €]
1 x 20 mg/20 ml	U.H.	[155 €]

ZAVEDOS (Pfizer)

idarubicine, chlorhydrate		
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]		
1 x 10 mg	U.H.	[78 €]

Mitoxantrone**MITOXANTRONE SANDOZ (Sandoz)**

mitoxantrone (chlorhydrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 10 mg/5 ml	U.H.	[44 €]
1 x 20 mg/10 ml	U.H.	[87 €]

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 (l'antidote est le dexrazoxane, voir 13.10.).

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-Aventis)

bléomycine, sulfate		
sol. inj./perf. (pdr)		
i.m./i.v./s.c./i.tumor./i.artér./i.périt./i.pleur. [flac.]		
1 x 15.000 UI	R/a ⊕	19,38 €

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

MITOMYCINE-C (Takeda)

mitomycine			
sol. inj./instill. (pdr) i.v./i.vésic./i.artér. [flac.]			
10 x 2 mg	R/a O		52,17 €
3 x 10 mg	R/a O		64,43 €
2 x 20 mg	R/a O		78,16 €

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 Ic 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 100 mg/5 ml	U.H.		[57 €]
1 x 500 mg/25 ml	U.H.		[306 €]

IRINOTECAN ACTAVIS (Actavis)

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.		[168 €]

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 €]

IRINOTECAN VIANEX (Eurocept)

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 €]

Topotécan**HYCANTIN (Novartis Pharma)**

topotécan (chlorhydrate)			
gél.			
10 x 0,25 mg	U.H.		[66 €]
10 x 1 mg	U.H.		[263 €]
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 1 mg	U.H.		[157 €]

TOPOTECAN ACCORD HEALTHCARE (Accord)

topotécan (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.		[31 €]

TOPOTECAN MYLAN (Mylan)

topotécan (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 1 mg/1 ml	U.H.		[44 €]
1 x 2 mg/2 ml	U.H.		[89 €]

TOPOTECAN TEVA (Teva)

topotécan (chlorhydrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
5 x 1 mg/1 ml	U.H.		[157 €]

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 intra-veineuse.

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	⊙	58,96 €
20 x 50 mg	R/a	⊙	58,96 €

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 €]

ETOPOSID SANDOZ (Sandoz)

étoposide			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
1 x 100 mg/5 ml	U.H.		[6 €]
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	⊖	57,53 €

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	⊙	102,54 €

Vinorelbine**NAVELBINE (Pierre Fabre Medicament)**

vinorelbine (tartrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
10 x 10 mg/1 ml	U.H.		[92 €]
10 x 50 mg/5 ml	U.H.		[438 €]

VINORELBIN ACTAVIS (Actavis)

vinorelbine (tartrate)			
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]			
10 x 10 mg/1 ml	U.H.		[88 €]
10 x 50 mg/5 ml	U.H.		[417 €]

VINORELBINE SANDOZ (Sandoz)

vinorelbine (tartrate)		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
5 x 10 mg/1 ml	U.H.	[49 €]
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.
– Polynévrite.
– Décollement des ongles.

Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

Interactions

– Voir 13. Médicaments antitumoraux
– Le cabazitaxel et le docétaxel sont des substrats 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-Aventis) ▼

cabazitaxel		
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
1 x 60 mg/1,5 ml + 4,5 ml solv.	U.H.	[4.064 €]

Docétaxel

DOCETAXEL ACCORD (Accord)

docétaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[213 €]
1 x 160 mg/8 ml	U.H.	[426 €]

DOCETAXEL ACTAVIS (Actavis)

docétaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[213 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[373 €]

DOCETAXEL EG (Eurogenerics)

docétaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/1 ml	U.H.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml	U.H.	[213 €]
1 x 140 mg/7 ml	U.H.	[373 €]

DOCETAXEL HOSPIRA (Hospira)

docétaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[53 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[213 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[426 €]

DOCETAXEL SANDOZ (Sandoz)

docétaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 20 mg/2 ml	U.H.	[53 €]
1 x 80 mg/8 ml	U.H.	[213 €]
1 x 160 mg/16 ml	U.H.	[426 €]

TAXOTERE (Sanofi-Aventis)

docétaxel		
sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [flac. + flac.]		
1 x 20 mg/1 ml + solv.	U.H.	[53 €]
1 x 80 mg/4 ml + solv.	U.H.	[213 €]
1 x 160 mg/8 ml + solv.	U.H.	[426 €]

Paclitaxel

PACLITAXEL ACCORD HEALTHCARE (Accord)

paclitaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[185 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXEL ACTAVIS (Actavis)

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 150 mg/25 ml	U.H.	[171 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[349 €]

PACLITAXEL EG (Eurogenerics)

paclitaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[182 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

PACLITAXEL FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

paclitaxel		
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]		
1 x 30 mg/5 ml	U.H.	[37 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[122 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]
1 x 600 mg/100 ml	U.H.	[883 €]

PACLITAXEL HOSPIRA (Hospira)

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 €]

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.	[220 €]
1 x 100 mg/16,7 ml	U.H.	[124 €]
1 x 150 mg/25 ml	U.H.	[216 €]
1 x 300 mg/50 ml	U.H.	[371 €]

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 €]

13.5.3. Analogues de l'halichondrine**Indications (synthèse du RCP)**

– Voir RCP.

Contre-indications

– Voir 13. Médicaments antitumoraux
– Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (d'origine génétique ou médicamenteuse).

Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux
– Neuropathie périphérique.
– Un allongement de l'intervalle QT ne peut être exclu.

Grossesse et allaitement, interactions et précautions particulières

– Voir 13. Médicaments antitumoraux
– 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.).

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. Ils modifient la réponse du patient par rapport à une croissance tumorale.
– 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.).

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 hémato-logiques, hémorragies, hypertension artérielle, protéinurie, thromboembolies artérielles, retard de cicatrisation, neuropathie, ostéonécrose de la mâchoire, syndrome main-pied.
– Aldesleukine: fréquemment extravasation capillaire avec hypotension.
– Bévacicumab: 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.
– Cétuximab: dyspnée, diarrhée, lésions cutanées telles que éruption et sécheresse cutanée, hypomagnésémie, hypocalcémie.
– Ibritumomab tiuxétan: toxicité hématologique, réactions cutanéomuqueuses sévères.
– Ipilimumab: colite d'origine immuno-logique, hépatite, réactions cutanées, neuropathies et troubles endocriniens. Ces effets indésirables neurologiques et endocriniens peuvent survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration.
– Obinutuzumab: voir effets indésirables du rituximab.
– Panitumumab: pneumopathie interstitielle, hypomagnésémie, hypocalcémie.
– Pertuzumab: toxicité cardiaque (réversible).
– Rituximab: leuco-encéphalopathie, réactions liées à la perfusion, syndrome de lyse tumorale, toxicité cardiaque.
– Tasonerimine: réactions locales, syndrome grippal, fatigue, arythmie cardiaque, hépatotoxicité.
– Trastuzumab et trastuzumab-emtansine: pneumonie interstitielle, hépatotoxicité, neurotoxicité, toxicité cardiaque (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 différents 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.

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 €]

BEROMUN (Boehringer Ingelheim)

tasonermin (biosynthétique)
 sol. perf. (pdr + solv.) i.artér. [flac. + amp.]
 4 x 1 mg + 5 ml solv. U.H. [10.070 €]

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 €]

MABTHERA (Roche) ▼

rituximab (biosynthétique)
 sol. inj. s.c. [flac.]
 1 x 1.400 mg/11,7 ml U.H. [1.571 €]
 sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
 2 x 100 mg/10 ml U.H. [446 €]
 1 x 500 mg/50 ml U.H. [1.125 €]

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
 sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
 1 x 100 mg/5 ml U.H. [383 €]
 1 x 400 mg/20 ml U.H. [1.535 €]

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-Aventis) ▼

afibercept (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, crizotinib, 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, crizotinib, 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.
- 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-intestinaux, hémorragies, hypertension pulmonaire.
- Erlotinib: aussi rash, nausées, diarrhée, atteinte pulmonaire interstitielle.
- Géfitinib: aussi rash, troubles gastro-intestinaux et hépatiques, stomatite, pneumonie interstitielle.
- Ibrutinib: aussi pneumonie, hémorragies, troubles hématologiques, troubles gastro-intestinaux, douleurs musculo-squelettiques.
- Idélalisib: 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.
- Pazopanib: aussi hépatotoxicité, troubles gastro-intestinaux, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, accidents thrombotiques.
- 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, crizotinib, 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: forte diminution des concentrations plasmatiques 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) sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau 1c dans Intro.6.3.).
- L'afatinib est un substrat de la P-gp (voir Tableau 1d dans Intro.6.3.).
- Le bosutinib est de plus un inhibiteur 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'erlotinib est de plus un substrat de la P-gp.

– L'idéalisisib 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 substrat et un inhibiteur de la P-gp.

– Le nilotinib est de plus un substrat 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. pel.			
28 x 100 mg	U.H.	[954 €]	
28 x 500 mg	U.H.	[3.988 €]	
(médicament orphelin)			

CAPRELSA (AstraZeneca) ▼ ▽

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. pel.			
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. pel.			
30 x 400 mg	R/á! ○	2.491,18 €	
gél.			
120 x 100 mg	R/á! ○	2.544,52 €	

IMBRUVICA (Janssen-Cilag) ▼

ibrutinib gél.			
90 x 140 mg	U.H.	[6.085 €]	
(médicament orphelin)			

INLYTA (Pfizer) ▼

axitinib compr. pel.			
56 x 1 mg	U.H.	[743 €]	
56 x 5 mg	U.H.	[3.717 €]	

IRESSA (AstraZeneca)

géfítinib compr. pel.			
30 x 250 mg	U.H.	[2.331 €]	

JAKAVI (Novartis Pharma) ▼

ruxolitinib (phosphate) compr.			
56 x 5 mg	U.H.	[1.862 €]	
56 x 15 mg	U.H.	[3.723 €]	
56 x 20 mg	U.H.	[3.723 €]	

NEXAVAR (Bayer)

sorafénib (tosylate) compr. pel.			
112 x 200 mg	U.H.	[3.565 €]	
(médicament orphelin)			

SPRYCEL (Bristol-Myers Squibb)

dasatinib compr. pel.			
60 x 20 mg	U.H.	[2.004 €]	
60 x 50 mg	U.H.	[4.119 €]	
60 x 70 mg	U.H.	[4.119 €]	
30 x 100 mg	U.H.	[3.867 €]	
(médicament orphelin)			

STIVARGA (Bayer) ▼

régorafénib compr. pel.			
84 x 40 mg	U.H.	[2.461 €]	

SUTENT (Pfizer)

sunitinib (malate) gél.			
30 x 12,5 mg	U.H.	[1.380 €]	
30 x 25 mg	U.H.	[2.759 €]	
30 x 50 mg	U.H.	[5.518 €]	

TAFINLAR (Novartis Pharma) ▼

dabrafénib (mésilate) gél.			
28 x 50 mg	U.H.	[1.195 €]	
28 x 75 mg	U.H.	[1.793 €]	

TARCEVA (Roche) ▽

erlotinib (chlorhydrate) compr. pel.			
30 x 100 mg	U.H.	[1.893 €]	
30 x 150 mg	U.H.	[2.331 €]	

TASIGNA (Novartis Pharma) ▽

nilotinib (chlorhydrate) gél.			
112 x 150 mg	U.H.	[2.771 €]	
112 x 200 mg	U.H.	[3.988 €]	
(médicament orphelin)			

TYVERB (Novartis Pharma)

lapatinib (ditosylate) compr. pel.			
140 x 250 mg	U.H.	[2.454 €]	

VOTRIENT (Novartis Pharma)

pazopanib (chlorhydrate) compr. pel.			
90 x 200 mg	U.H.	[2.516 €]	
60 x 400 mg	U.H.	[3.355 €]	

XALKORI (Pfizer) ▼ ▽

crizotinib gél.			
60 x 200 mg	U.H.	[5.682 €]	
60 x 250 mg	U.H.	[6.049 €]	

ZELBORAF (Roche) ▼

vémurafénib (coprécipité) compr. pel.			
56 x 240 mg	U.H.	[1.793 €]	

ZYDELIG (Gilead Sciences) ▼

idélalisib		
compr. pel.	U.H.	[4.028 €]
60 x 100 mg	U.H.	[4.028 €]
60 x 150 mg		

13.8. ANTITUMORAUX DIVERS

Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

Contre-indications

– Bexarotène, lénalidomide, olaparib, pomalidomide, thalidomide, trétinoïne et vismodégib: grossesse.

– Anagrélide et trioxyde d'arsenic: 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 spécifiques mentionnées dans les RCP.

Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Anagrélide: effets indésirables cardiovasculaires et neurologiques; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.)**.

– Arsenic trioxyde: syndrome d'activation des leucocytes, hyperglycémie; **allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (voir Intro.6.2.2.)**.

– Asparaginase: réactions d'hypersensibilité, troubles de la coagulation, perte de poids, hépatotoxicité, néphrotoxicité, hypoglycémie.

– *Bacilles de Calmette-Guérin*: cystite, dyspnée, fièvre, arthralgies, infection systémique.

– Bexarotène: leucopénie, hyperlipidémie, hypothyroïdie, réactions cutanées, céphalées, **tératogénéité**.

– Bortézomib: neuropathie périphérique, rash, myalgies, arthralgies, hypotension.

– Évériolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Lénalidomide, pomalidomide et thalidomide: toxicité hématologique, neuropathie périphérique, thromboembolie, troubles gastro-intestinaux, **tératogénéité**.

– Mitotane: leucopénie, troubles de la coagulation, troubles du système nerveux central.

– Olaparib: toxicité hématologique, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, **tératogénéité**.

– Témoporfine: phototoxicité, constipation.

– Temsirolimus: immunosuppression, aphtes, diarrhée, hyperglycémie, hyperlipidémie, pneumopathie interstitielle.

– Trabectédine: troubles hématologiques et gastro-intestinaux, hépatotoxicité, rhabdomyolyse.

– Trétinoïne: sécheresse de la peau et des muqueuses, érythème, alopecie, chéilite, céphalées, douleurs osseuses, **tératogénéité**.

– Vismodégib: spasmes musculaires, alopecie, prurit, perte de poids, dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité, **tératogénéité**.

Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Le bexarotène, le lénalidomide, l'olaparib, le pomalidomide, le thalidomide, la trétinoïne 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.).

– 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 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.).

– Le vismodégib est un substrat du CYP2C9, 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 €]	

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 €]	

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)			

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! O	59,91 €	

PARONAL (Takeda)

asparaginase sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]			
5 x 10.000 UI	R/a O	233,20 €	

REVLIMID (Celgene) ▼ ▽

lénalidomide gél.			
21 x 2,5 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 5 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 10 mg	U.H.	[5.460 €]	
21 x 15 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! O	1.164,17 €	

THALIDOMIDE CELGENE (Celgene) ▼

thalidomide gél.			
28 x 50 mg			
(système de distribution contrôlé et programme de gestion du risque; médicament orphelin)			

TORISEL (Pfizer)

temsirolimus sol. perf. (sol. à diluer + solv.) i.v. [flac. + 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! O	201,70 €	

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 classiquement utilisé pendant 5 ans 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*]. Il n'est pas clair si un traitement par le tamoxifène 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 en tirer un bénéfice.

– 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

– 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.

– Sécheresse vaginale avec dyspareunie.

– Bouffées de chaleur: fréquent.

– Troubles visuels.

– Nausées.

– 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 débuter une grossesse.

Interactions

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

– Le tamoxifène est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir *Intro.6.3.*). Le tamoxifène est une pro-drogue 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 d'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.

NOLVADEX (AstraZeneca) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 56 x 20 mg	R/a Ⓢ	17,15 €
--	-------	---------

NOLVADEX (Impexco) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/a Ⓢ	18,04 €
---	-------	---------

NOLVADEX (PI-Pharma) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. D 60 x 20 mg (importation parallèle)	R/a Ⓢ	18,04 €
---	-------	---------

TAMIZAM (Mithra) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg 90 x 20 mg	R/a Ⓢ R/a Ⓢ	18,04 € 24,78 €
---	----------------	--------------------

TAMOPLEX (Teva) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. 100 x 10 mg 84 x 20 mg	R/a Ⓢ R/a Ⓢ	15,78 € 23,51 €
---	----------------	--------------------

TAMOXIFEN MYLAN (Mylan) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. (séc.) 60 x 20 mg	R/a Ⓢ	18,04 €
---	-------	---------

TAMOXIFEN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

tamoxifène (citrate) compr. pel. 60 x 20 mg 90 x 20 mg	R/a Ⓢ R/a Ⓢ	18,04 € 24,78 €
---	----------------	--------------------

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! ○	538,28 €
--	--------	----------

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.

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.

Anastrozole**ANASTROZOL ACTAVIS (Actavis) Ⓢ**

anastrozole compr. pel. 28 x 1 mg	R/a! ⊖	44,76 €
84 x 1 mg	R/a! ⊖	97,20 €

ANASTROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) Ⓢ

anastrozole compr. pel. 28 x 1 mg	R/a! ○	54,29 €
---	--------	---------

ANASTROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ

anastrozole compr. pel. 28 x 1 mg	R/a! ⊖	44,76 €
98 x 1 mg	R/a! ⊖	110,08 €

ANASTROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

anastrozole compr. pel. 28 x 1 mg	R/a! ⊖	44,76 €
98 x 1 mg	R/a! ⊖	116,53 €

ANASTROZOL SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

anastrozole compr. pel. 28 x 1 mg	R/a! ⊖	44,76 €
98 x 1 mg	R/a! ⊖	111,86 €

ARIMIDEX (AstraZeneca) Ⓢ

anastrozole compr. pel. 28 x 1 mg	R/a! ⊖	44,76 €
84 x 1 mg	R/a! ⊖	97,20 €

Exémestane**AROMASIN (Pfizer) Ⓢ**

exémestane compr. enr. 30 x 25 mg	R/a! ⊖	60,61 €
100 x 25 mg	R/a! ⊖	154,53 €

AROMASIN (PI-Pharma) Ⓢ

exémestane compr. enr. 100 x 25 mg (importation parallèle)	R/a! ⊖	152,82 €
---	--------	----------

EXEMESTANE ACCORD HEALTHCARE (Accord) Ⓢ

exémestane compr. pel. 30 x 25 mg	R/a! ⊖	60,61 €
100 x 25 mg	R/a! ⊖	147,59 €

EXEMESTANE TEVA (Teva) Ⓢ

exémestane compr. pel. 30 x 25 mg	R/a! ⊖	60,61 €
100 x 25 mg	R/a! ○	162,61 €

EXEMESTAN SANDOZ (Sandoz) Ⓢ

exémestane compr. pel. 30 x 25 mg	R/a! ⊖	60,61 €
100 x 25 mg	R/a! ○	168,76 €

Létrozole**FEMARA (Novartis Pharma) Ⓢ**

létrozole compr. pel. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊖	48,95 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊖	119,90 €

FEMARA (PI-Pharma) Ⓢ

létrozole compr. pel. 100 x 2,5 mg (importation parallèle)	R/a! ⊖	108,83 €
---	--------	----------

LETROZOL ACTAVIS (Actavis) Ⓢ

létrozole compr. pel. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊖	48,95 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊖	119,90 €

LETROZOLE ACCORD HEALTHCARE (Accord) Ⓢ

létrozole compr. pel. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊖	48,95 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊖	119,90 €

LETROZOLE EG (Eurogenerics) Ⓢ

létrozole compr. pel. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊖	48,95 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊖	119,90 €

LETROZOLE TEVA (Teva) Ⓢ

létrozole compr. pel. 30 x 2,5 mg	R/a! ⊖	48,88 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊖	118,95 €

LETROZOL SANDOZ (Sandoz) ®

létrazole		
compr. pel.		
30 x 2,5 mg	R/a! ⊕	48,95 €
100 x 2,5 mg	R/a! ⊕	119,90 €
120 x 2,5 mg	R/	107,71 €

Abiraténone

ZYTIGA (Janssen-Cilag) ▼		
abiraténone, acétate		
compr.		
120 x 250 mg	U.H.	[3.323 €]

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 métastaté.

Indications (synthèse du RCP)

– Voir RCP.

Contre-indications

– Abiraténone, bicalutamide, enzalutamide et flutamide: insuffisance hépatique.

Effets indésirables

– Azospermie, 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, élévation de la cholestérolémie et de la glycémie 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 substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C8 et du CYP2D6 (voir Intro.6.3.).

– L'enzalutamide est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4, et un inducteur du CYP3A4, CYP2C9 et CYP2C19 (voir 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.

Bicalutamide**BICALUTAMIDE ACCORD HEALTHCARE (Accord)**

bicalutamide		
compr. pel.		
28 x 50 mg	R/a! ⊕	62,28 €

BICALUTAMIDE EG (Eurogenerics)

bicalutamide		
compr. pel.		
28 x 50 mg	R/a! ⊕	62,28 €
100 x 50 mg	R/a! ⊕	198,23 €
28 x 150 mg	R/a! ⊕	144,01 €
100 x 150 mg	R/a! ⊕	418,91 €

BICALUTAMIDE SANDOZ (Sandoz)

bicalutamide		
compr. pel.		
28 x 50 mg	R/a! ○	65,83 €
98 x 50 mg	R/a! ⊕	195,57 €
28 x 150 mg	R/a! ○	152,65 €
98 x 150 mg	R/a! ⊕	478,74 €

BICALUTAMIDE TEVA (Teva)

bicalutamide		
compr. pel.		
56 x 50 mg	R/a! ⊕	122,46 €

CASODEX (AstraZeneca)

bicalutamide		
compr. pel.		
28 x 50 mg	R/a! ⊕	62,28 €
compr.		
28 x 150 mg	R/a! ⊕	144,03 €

CASODEX (Impexeco)

bicalutamide		
compr. pel.		
28 x 50 mg	R/a! ⊕	59,92 €
(importation parallèle)		

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! ⊕	53,20 €
200 x 250 mg	R/a! ⊕	98,75 €

FLUTAPLEX (Teva)

flutamide		
compr. (séc.)		
100 x 250 mg	R/a! ⊕	51,60 €

13.10. MÉDICAMENTS CONTRE LES EFFETS INDÉSIRABLES 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.

Positionnement

– Le dexrazoxane, un inhibiteur de la topo-isomérase 2, est proposé comme antidote en cas d'extravasation des anthracyclines.

– Le mesna est utilisé pour contre-carrer la toxicité vésicale du cyclophosphamide et de l'ifosfamide.

– La palifermine, un analogue recombinant du facteur de croissance humain des kératinocytes, est utilisée pour réduire l'incidence, la sévérité et la durée de la mucite buccale chez des patients atteints d'une hémopathie maligne et traités par une chimiothérapie et une radiothérapie intensives avant une autogreffe de cellules souches.

Effets indésirables

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

– Dexrazoxane: troubles gastro-intestinaux, susceptibilité accrue aux infections.

– Palifermine: dysgueusie, réactions d'hypersensibilité, douleurs, fièvre.

Grossesse et allaitement

– Voir 13. Médicaments antitumoraux

Dexrazoxane

SAVENE (Clinigen)

dexrazoxane (chlorhydrate)

sol. perf. à diluer (pdr + solv.) i.v. [flac. + flac.]
10 x 500 mg + solv. U.H. [9.742 €]
(médicament orphelin)

Mesna

UROMITEXAN (Baxter)

mesna

sol. inj./perf. i.v. [flac.]
15 x 400 mg/4 ml R/b O 38,00 €

Palifermine

KEPIVANCE (Biovitrum)

palifermine (biosynthétique)

sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]
6 x 6,25 mg U.H. [3.902 €]

14. Minéraux, vitamines et toniques

- 14.1. Minéraux
- 14.2. Vitamines
- 14.3. Toniques

Seules les préparations enregistrées comme médicaments sont mentionnées ici. Beaucoup de préparations à base de minéraux et de vitamines sont proposées sous forme de compléments alimentaires.

14.1. Minéraux

Le calcium est repris en 9.5.1. avec les médicaments de l'ostéoporose.

14.1.1. FER

Voir 2.3.1. (*médicaments de l'anémie*).

Les préparations de fer, ainsi que les associations de fer et d'acide folique sont reprises ici.

Les chélateurs de fer sont mentionnés en 20.1.3.2.

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: hypotension (surtout en cas d'administration intraveineuse rapide) pouvant aller jusqu'au choc, réactions d'hypersensibilité généralisées allant jusqu'à l'anaphylaxie sévère, avec 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. Après l'administration intraveineuse, 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

– Lors de l'utilisation chronique de doses élevées de fluorure: effets indésirables graves (p. ex. des anomalies osseuses et dentaires).

– En cas de surdosage: troubles gastro-intestinaux, hypocalcémie et hypoglycémie, et éventuellement dépression respiratoire et cardiaque.

Grossesse et allaitement

– L'usage systémique de fluorure est 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 2 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	
olafleur 30 mg/1 g	
gel dent.	
38 g	7,19 €
(12.500 ppm de fluorure)	

FLUOCARIL (Procter & Gamble)

fluorure, sodium 3,3 mg/1 g	
monofluorophosphate, sodium 7,6 mg/1 g	
pâte dentifrice Anis	
75 ml	3,99 €
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	3,15 €
(éq. fluorure 0,25 mg/3 gtts)	
Posol. –	

Z-FLUOR (Novartis CH)

fluorure, sodium	
compr. à sucer	
200 x 0,55 mg	10,64 €
(éq. fluorure 0,25 mg)	
Posol. –	

14.1.3. MAGNÉSIUM

Positionnement

– L'administration de magnésium ne se justifie qu'en présence d'une carence en magnésium, due par exemple à une excrétion rénale accrue secondaire à une tubulopathie liée à l'utilisation de tacrolimus ou de certains antitumoraux.

– Les crampes musculaires sans carence en magnésium ne sont pas une indication.

– 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.

MAGNECLO STEROP (Sterop)

magnésium, chlorure		
sol. inj./perf. i.v. [amp.]		
10 x 1 g/10 ml	R/	28,41 €
(éq. magnésium(II) 11,96 mg/1 ml)		
10 x 3 g/10 ml	R/	44,20 €
(éq. magnésium(II) 35,87 mg/1 ml)		
(exceptionnellement administration par voie i.m.)		

MAGNESIUM SULFATE STEROP (Sterop)

magnésium, sulfate		
sol. inj. i.v. [amp.]		
10 x 1 g/10 ml	R/	15,94 €
(éq. magnésium(II) 9,87 mg/1 ml)		
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]		
10 x 1 g/2 ml	R/	17,00 €
(éq. magnésium(II) 49,35 mg/1 ml)		
10 x 2 g/10 ml	R/	27,25 €
(éq. magnésium(II) 19,75 mg/1 ml)		
10 x 2,5 g/5 ml	R/	27,52 €
(éq. magnésium(II) 49,35 mg/1 ml)		
10 x 3 g/10 ml	R/	31,35 €
(éq. magnésium(II) 29,58 mg/1 ml)		
10 x 6 g/20 ml	R/	37,13 €
(éq. magnésium(II) 29,58 mg/1 ml)		
(exceptionnellement administration par voie i.m.)		

ULTRA MG (Melisana)

magnésium, gluconate		
sol. (pdr, sachet)		
20 x 3 g		6,20 €
40 x 3 g		14,23 €
(éq. magnésium(II) 162 mg)		

14.1.4. POTASSIUM

Indications (synthèse du RCP)

– Prévention de la déplétion potassique chez les patients traités par des diurétiques qui augmentent la perte de

potassium ou chez les patients souffrant de cirrhose hépatique.

– Hypokaliémie avec alcalose: préparations à base de chlorure de potassium.

Contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières

– L'administration de suppléments de potassium peut entraîner une hyperkaliémie avec risque d'arythmies pouvant être fatales, et ils sont dès lors contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale (attention chez les personnes âgées). L'administration concomitante de diurétiques d'épargne potassique est pour cette même raison à éviter. L'administration concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'IECA, de sartans ou d'inhibiteurs de la rénine doit se faire avec prudence, toujours en raison du risque d'hyperkaliémie (voir Intro.6.2.7.).

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

Posologie

– *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. (unidoses)	
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. (unidoses)	
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

– En cas de surdosage chronique: atteinte de la peau et des phanères, neuropathies périphériques.

Précautions particulières

– Un surdosage aigu peut entraîner une intoxication sévère.

– 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 €

14.2. Vitamines

Ce chapitre reprend d'abord les spécialités qui ne contiennent qu'une seule vitamine, ainsi que certaines associations classiques. Les multivitamines sont ensuite discutées. Le chapitre 14.3. reprend également des spécialités qui contiennent entre autres des vitamines. 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 (p. ex. déficit en vitamine D chez les personnes avec une peau foncée).
 - Une carence en vitamine D peut se rencontrer chez des nourrissons trop peu exposés au soleil, surtout si l'alimentation est également déficiente.
 - Une carence en vitamine D et vitamine B₁₂ est fréquente chez les personnes âgées, surtout lorsqu'elles vivent en maison de repos ou de soins.
 - Il est établi que l'administration d'acide folique avant la conception et dans la période périconceptionnelle diminue le risque d'anomalies congénitales au niveau du tube neural.
 - En cas de malabsorption ainsi qu'après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité, une carence en vitamine A, D, E, K, B₁₂ 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.
 - L'administration de vitamines et d'oligo-éléments est indiquée en cas de nutrition parentérale totale.
 - Pour certaines vitamines, surtout les vitamines A et D, un surdosage peut donner lieu à une intoxication.
 - 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 B₁): 1,1-1,5 mg
- Riboflavine (vitamine B₂): 1,2-1,5 mg
- Nicotinamide (vitamine B₃= PP): 14-16 mg
- Dexpanthénol (vitamine B₅): 5 mg
- Pyridoxine (vitamine B₆): 2-3 mg
- Cyanocobalamine (vitamine B₁₂): 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): 11-13mg
- Biotine (vitamine H ou B₈): 40 µg
- Vitamine K₁: 50-70 µg

Des informations plus détaillées peuvent être obtenues dans les «Recommandations nutritionnelles pour la Belgique» du Conseil Supérieur de la Santé (révision 2015), via www.hgr-css.be choisir «Alimentation et santé», avis nr. 9164 & 9174.

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) est toujours associée à 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 7,5 mg (25.000 UI) par jour ou plus.

Grossesse et allaitement

– **Vu le risque d'effet tératogène, la prise de doses élevées de vitamine A (prise journalière totale de plus de 10.000 UI dans l'alimentation et sous forme de suppléments) est contre-indiquée pendant la grossesse.**

Précautions particulières

– Attention au surdosage.

14.2.2. THIAMINE (VITAMINE B₁)

Positionnement

– Voir 14.2.

– 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

– Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale: rare.

Précautions particulières

– En cas de possibilité d'encéphalopathie de Wernicke, une perfusion de glucose ne peut jamais être débutée avant l'administration de vitamine B₁, en raison du risque d'apparition ou d'aggravation de l'encéphalopathie.

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 de malnutrition): 250 mg par voie parentérale (i.m. ou i.v.), 1 x p.j. pendant 3 à 5 jours.

- En cas de suspicion 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 à une dose de 50 mg par voie orale 2 x p.j. (éventuellement en magistrale) chez tous les patients avec abus chronique d'alcool.

BENERVA (Bayer)

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/ 3 x 250 mg/2 ml R/	2,40 € 3,08 €
---	------------------

14.2.3. RIBOFLAVINE (VITAMINE B₂)

La riboflavine n'est plus disponible qu'en association à d'autres vitamines (voir 14.2.9.).

Positionnement

– Voir 14.2.

– L'avitaminose B₂ est rare et la carence est généralement multiple; l'administration d'un complexe vitaminique B est indiquée dans ce cas.

14.2.4. NICOTINAMIDE (VITAMINE B₃ OU PP)

Positionnement

– Voir 14.2.

– Le nicotinamide ou PP (*pellagra preventing factor*) se prescrit dans la pellagre.

– La pellagre étant généralement associée à une carence multiple, il 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 B₆)

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 périphérique.

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 2,40 €
3 x 250 mg/2 ml 3,08 €

14.2.6. VITAMINE B₁₂

Cette dénomination recouvre une série de cobalamines naturelles et semi-synthétiques dont l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine. Dans l'organisme, la vitamine B₁₂ apparaît sous forme de cobalamide.

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en vitamine B₁₂ peut entraîner une anémie macrocytaire et des troubles neurologiques (anémie pernicieuse). Ce tableau clinique peut passer inaperçu lorsque le patient a reçu une association contenant de l'acide folique ou de la vitamine B₁₂.
- La carence en vitamine B₁₂ peut survenir suite à une malabsorption, surtout chez les personnes âgées et après certaines interventions chirurgicales dans le cadre de l'obésité.
- Les personnes qui suivent un régime végétalien (aucun aliment d'origine animale, donc pas non plus de produits laitiers, ni d'œufs) ont besoin de suppléments en vitamine B₁₂. Les enfants de mères végétaliennes qui sont allaités courent un risque de carence en vitamine B₁₂.

- Un traitement prolongé par la metformine, par des antihistaminiques H₂ ou par des inhibiteurs de la pompe à protons peut entraîner une carence en vitamine B₁₂.
- L'administration d'hydroxocobalamine est à envisager chez les personnes qui ont inhalé des vapeurs de cyanure et montrent des signes d'intoxication (voir 20.1.2.1.).

Effets indésirables

- Réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale.

Administration et posologie

- Un schéma thérapeutique possible en cas d'anémie pernicieuse consiste en une dose initiale d'hydroxocobalamine ou de cyanocobalamine de 1 mg par voie 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).
- Des études suggèrent que l'administration orale de doses élevées de cyanocobalamine (1 à 2 mg p.j.) serait aussi efficace que l'administration intramusculaire [voir *Folia de février 2008*].

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 8,49 €

14.2.7. ACIDE FOLIQUE

L'association d'acide folique et de fer est reprise avec les associations à base de fer (voir 14.1.1.).

Positionnement

- Voir 14.2.
- La carence en acide folique (en cas de malabsorption et durant le deuxième et le troisième trimestres de la grossesse) peut donner lieu à une anémie macrocytaire.
- L'administration d'acide folique dans la période périconceptionnelle peut diminuer l'incidence d'anomalies congénitales au niveau du tube neural (voir la rubrique «Posologie») [*Folia de janvier 2006*].

– L'administration d'acide folique lors d'un traitement par de faibles doses de méthotrexate dans la polyarthrite rhumatoïde, dans la maladie de Crohn et dans 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, dans la maladie de Crohn et dans le psoriasis sévère.

Contre-indications et précautions particulières

- Un traitement par des doses élevées d'acide folique peut masquer un déficit en vitamine B₁₂. En cas d'anémie pernicieuse, l'administration d'acide folique seul corrige uniquement l'anémie, mais pas les troubles neurologiques.

Interactions

- Toxicité accrue du fluorouracil et de ses prodrogues (capécitabine et tégaful).
- 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^e 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 anti-épileptiques, 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 et 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 et 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 tégaful).

ELVORINE (Pfizer)

acide lévofolinique (calcium)

compr.			
10 x 7,5 mg	R/a! ⊕		19,68 €
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.		[8 €]

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.	[49 €]
1 x 450 mg/9 ml	U.H.	[111 €]

RESCUVOLIN (Teva)

acide folinique (calcium)		
compr. (séc.)		
10 x 15 mg	R/a! ⊖	28,62 €
50 x 15 mg	R/a! ⊖	93,60 €

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 B₁ (thiamine) à dose élevée est souvent associée aux vitamines B₆ (pyridoxine) et B₁₂ (cyanocobalamine). 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.

BEFAC (SMB)

cyanocobalamine 0,02 mg		
pyridoxine, chlorhydrate 250 mg		
riboflavine 10 mg		
thiamine, nitrate 250 mg		
compr. enr. Forte		
30		8,65 €
100		22,50 €

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 quant à l'intérêt de la vitamine C dans les refroidissements et d'autres affections.

Effets indésirables

– Diarrhée en cas de prise de doses élevées.

– Apparition de calculs rénaux d'oxalate en cas de prise de doses élevées chez des personnes prédisposées.

– Surcharge en fer avec tachycardie, choc, acidose métabolique, coma, arrêt cardiaque suite à la mobilisation par l'acide ascorbique du fer accumulé chez des patients atteints d'une hémochromatose héréditaire ou secondaire, d'une polycythémie ou d'une leucémie.

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 D₃) est la vitamine D la plus utilisée. Le calcifédiol (25-hydroxy-vitamine D₃), le métabolite le plus actif de la vitamine D, est formé par le foie et est hydroxylé une nouvelle fois dans le rein en calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D₃), responsable finalement de l'activité de la vitamine D. L'alfacalcidol (1 α -hydroxy-vitamine D₃) est un dérivé synthétique qui se transforme en calcitriol au niveau du foie.

Positionnement

– Voir 14.2.

– Ostéoporose, voir 9.5. et *Folia de février 2007, Folia de juillet 2007, Folia de février 2013, et la Fiche de transparence «Traitement médicamenteux de l'ostéoporose».*

– 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, ou chez les enfants traités par des antiépileptiques avec un effet inducteur enzymatique (p. ex. la phénytoïne), on administre du colécalciférol à titre prophylactique jusqu'à l'âge de 4 ans.
- 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. Cette administration systématique ne repose toutefois pas sur des preuves scientifiques.

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 et autres enfants à risque: calcifédiol ou colécalciférol 400 UI par jour.
- Prévention des fractures consécutives à l'ostéoporose: colécalciférol 800 UI par jour, en association à des suppléments de 1 à 1,2 g de calcium élémentaire par jour, ou 25.000 UI tous les mois (*voir 9.5.1.*).

Alfacalcidol

1 ALPHA LEO (Leo)

alfacalcidol caps. molle			
30 x 0,25 µg	R/b!	○	7,50 €
50 x 1 µg	R/b!	○	21,63 €
gts sol.			
10 ml 2 µg/1 ml	R/b!	○	12,36 €
(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 gts sol.			
10 ml 0,15 mg/1 ml (6.000 UI/1 ml)	R/b!	○	11,88 €
(1 ml = 30 gouttes = 0,15 mg)			

Calcitriol

ROCALTRON (Roche)

calcitriol caps. molle			
30 x 0,25 µg	R/b!	○	11,85 €
30 x 0,5 µg	R/b!	○	16,35 €

Colécalciférol (vitamine D₃)

D-CURE (SMB)

colécalciférol gts 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)			12,15 €
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)	21,00 €
--	---------

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 2.1.2.2.).

Indications (synthèse du RCP)

- Hémorragie ou tendance hémorragique due à un manque de facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X), résultant d'une activité vitaminique K insuffisante, p. ex. en cas de traitement par des antagonistes de la vitamine K. L'administration de vitamine K est à envisager à partir d'un INR > 5, bien que l'interruption de l'antagoniste de la vitamine K suffise souvent (voir 2.1.2.2.).
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né et chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel.
- Cholestase ou malabsorption des graisses.
- Une hypoprothrombinémie due à une synthèse déficiente des facteurs de coagulation dans des affections hépatocellulaires ne réagit généralement pas à l'administration de vitamine K.

Effets indésirables

- Hématome après administration intramusculaire en cas de tendance hémorragique accrue.
- 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 K₁) est utilisée le plus souvent par voie orale; dans les cas graves, en injection intraveineuse lente. La dose (0,5 à 5 mg) dépend de l'effet que l'on souhaite obtenir. Etant donné la courte demi-vie de la vitamine K, l'administration doit souvent être répétée.
- Prévention des hémorragies chez le nouveau-né: 1 mg par voie intramusculaire ou 2 mg par voie orale, à la naissance.
- Prévention des hémorragies chez le nourrisson nourri exclusivement par allaitement maternel et qui n'a pas reçu de vitamine K par voie intramusculaire à la naissance: 2 mg par semaine par voie orale jusqu'à l'âge de 3 mois.
- Patients présentant une cholestase ou une malabsorption des graisses: la dose dépend de l'INR.

Posol. voir rubrique «Posologie»

KONAKION (Roche)

phytoménadione		
sol. inj./bu.v. i.m./i.v./or. Paediatric [amp.]		
5 x 2 mg/0,2 ml	R/	11,31 €
sol. inj./bu.v. i.m./i.v./or. [amp.]		
10 x 10 mg/1 ml	R/	11,08 €

VITAMON K (Omega)

phytoménadione		
gts 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 n'est indiquée qu'exceptionnellement, sauf chez les patients présentant une malabsorption. L'utilisation systématique de ces asso-

ciations 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 B₁₂ 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

BECOZYME (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. pel.
60 25,58 €

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)

rétinol, 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)

14.3. Toniques

Positionnement

- Ce titre regroupe une série de spécialités dont l'efficacité n'est pas prouvée. Il faut toujours se demander si l'effet psychologique attendu vaut la dépense engagée.
- Les préparations qui contiennent de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, risquent de masquer une anémie pernicieuse.

REVITALOSE C 1000 (Pierre Fabre Sante)

- | | | |
|-----|------------------------------------|---------|
| I. | acide ascorbique 1 g | |
| 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) | |
| | 14 x 2 (I+II) | 15,50 € |
| I. | acide ascorbique (sodium) 1 g/5 ml | |
| 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) | |
| | 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 H₁ (*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. Les 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.

Positionnement

– Pour bon nombre de maladies cutanées, l'étiologie n'est pas bien établie et un traitement causal n'est dès lors pas toujours possible.

– Les associations de plusieurs principes actifs ne sont généralement pas à recommander.

– Le choix du véhicule et des excipients peut influencer considérablement les effets thérapeutiques et les effets indésirables.

- 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 lésion érodée ou une fissure.
- Les solutions aqueuses et hydroalcooliques ont une action desséchante et rafraîchissante. Elles sont surtout utilisées dans les dermatoses bulleuses ou vésiculeuses, et dans les dermatoses des zones pileuses. Si la couche cornée de l'épiderme n'est pas intacte, l'administration de solutions hydroalcooliques peut provoquer une sensation aiguë de brûlure.
- Les suspensions et les émulsions ont en général les mêmes indications que les solutions. Les 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, grossesse et allaitement, et précautions particulières

– 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 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 des médicaments administrés par voie locale sont identiques à ceux de ces 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.
- De même, en cas de grossesse ou d'allaitement, le risque de problèmes est faible avec la plupart des médicaments administrés par voie locale, vu la faible concentration systémique. La plus grande prudence s'impose toutefois dans le traitement de l'acné 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 et 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.

– 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	5,50 €
sol. spray cut. 50 ml 1 mg/1 ml	8,30 €

Cétrimonium*ASEPTIDERM (Pharmacobel)*

cétrimonium, bromure compresse impr. 7 x 5 mg/1 ml	3,72 €
--	--------

Chlorhexidine*ASTREXINE (Pierre Fabre Sante)*

chlorhexidine, dichlorhydrate 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	4,80 €
(l'ajout de la solution colorée est facultatif)	

CHLORAPREP (Hospithera)

chlorhexidine, digluconate 20 mg/1 ml alcool isopropylique 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	7,90 €
8 x 50 ml 0,5 mg/1 ml	18,97 €

HIBISCRUB (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate savon	
1 x 250 ml 40 mg/1 ml	6,82 €
1 x 500 ml 40 mg/1 ml	10,50 €
savon (unidose) 4 x 25 ml 40 mg/1 ml	5,44 €

HIBITANE (Mölnlycke)

chlorhexidine, digluconate sol. cut. 500 ml 5 mg/1 ml	6,15 €
---	--------

MEDISEPTA (Medgenix)

chlorhexidine, diacétate poudre cut. 20 g 10 mg/1 g	5,66 €
---	--------

Cétrimonium + chlorhexidine*CETAVLEX (Tramedico)*

cétrimonium, bromure 5 mg/1 g chlorhexidine, digluconate 1 mg/1 g crème 60 g	4,93 €
---	--------

H.A.C. (Mölnlycke)

cétrimonium, bromure 150 mg/1 ml chlorhexidine, digluconate 15 mg/1 ml sol. à diluer cut. 250 ml	6,06 €
5 l	46,81 €

HACDIL-S (Mölnlycke)

cétrimonium, bromure 5 mg/1 ml chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/1 ml sol. (unidose) cut. 10 x 15 ml	7,90 €
---	--------

Chloroxyléol*DETTOLMEDICAL CHLOROXYLENOL**(Reckitt Benckiser)*

chloroxyléol sol. à diluer cut. 100 ml 48 mg/1 g	3,50 €
500 ml 48 mg/1 g	7,92 €
1 l 48 mg/1 g	12,67 €
5 l 48 mg/1 g	38,18 €

Clorofène*NEO-SABENYL (Qualiphar)*

clorofène sol. à diluer cut. 200 ml 8 mg/1 ml	9,40 €
---	--------

Éosine*EOSINE GILBERT (Gilbert)*

éosine, disodium sol. (unidose) 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 €
---	--------

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	8,96 €
sol. cut. 250 ml 2 mg/1 g	11,34 €

Povidone iodée*BRAUNODERM (B. Braun)*

povidone iodée 9,1 mg/1 ml alcool isopropylique 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 500 ml 76,9 mg/1 ml	3,98 € 10,38 €
comprime impr. 10 x (7,5 x 10 cm)	29,80 €

IODEX (Qualiphar)

povidone iodée pommade 23 g 100 mg/1 g	7,20 €
sol. cut. Dermique 30 ml 100 mg/1 ml	4,80 €

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 (unidose) 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. (unidose) cut. Dermique 10 x 5 ml 100 mg/1 ml	5,79 €
comprime 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. (unidose) 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)	5,78 €
---	--------

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	3,51 €
--	--------

CHLORONGUENT (Sterop)

tosylchloramide, sodium pommade 40 g 15 mg/1 g	7,10 €
--	--------

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)*

alcool isopropylique 450 mg/1 g propanol 300 mg/1 g mécétronium, 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 est 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.
- Sulfamidés: risque supplémentaire d'allergie; la sulfanilamide ne devrait plus être utilisée, la sulfacétamide est toutefois 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		8,00 €
30 g 20 mg/1 g		13,92 €

BACTROBAN (GSK)

mupirocine (calcium) pommade		
15 g 20 mg/1 g	R/	9,43 €
pommade nas. 3 g 20 mg/1 g	U.H.	[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		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
pommade		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
30 g 20 mg/1 g		15,75 €
fusidate, sodium compresse impr. Intertulle		
10 x (10 x 10 cm)		11,30 €

FUCIDIN (Impexco)

acide fusidique crème		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
pommade		
15 g 20 mg/1 g		8,75 €
(importation parallèle)		

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	h	24,89 €

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	27,59 €
Posol. –		

POLYSEPTOL (Qualiphar)

bactéries (filtrat polyvalent) huile de foie de morue 125 mg/1 g sulfanilamide 200 mg/1 g pommade 22 g		8,00 €
Posol. –		

15.1.3. Antimycosiques**Positionnement**

– Voir la Fiche de transparence «Prise en charge des dermatomycoses» et *Folia de juin 2000*.

– Dans les infections mycosiques superficielles, un traitement local donne généralement un résultat satisfaisant.

– Dans les dermatomycoses étendues et celles dues à *Trichophyton rubrum*, le traitement local est souvent associé à un antimycosique par voie systémique (voir 11.2.).

– Dans les mycoses des ongles et du cuir chevelu, un antimycosique par voie systémique est généralement nécessaire (voir 11.2.).

– Les vernis à ongles à base d'amorolfine ou de ciclopirox sont utilisés pour les onychomycoses de la partie distale de l'ongle ou en cas de contre-indication des antimycosiques par voie systémique; un limage régulier de l'ongle est indispensable. L'efficacité n'est que peu étayée et est en tout cas plus faible par rapport à un traitement par voie orale.

– Le sulfure de sélénium et le kétocozazole sont utilisés dans le *pityriasis versicolor* et comme adjuvant dans le traitement de la séborrhée du cuir chevelu avec présence de la levure *pityrosporum* (syn. *malassezia*).

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, et 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 €
---	----	---------

LOCERYL (Galderma)

amorolfine (chlorhydrate) verniss à ongles médic. 5 ml 50 mg/1 ml	R/	43,11 €
---	----	---------

Ciclopirox**MYCONAIL (Laboratoire Bailleul-Biorga)**

ciclopirox verniss 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 verniss 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		7,49 €
poudre cut. 20 g 20 mg/1 g	b O	6,54 €
poudre spray cut. 8 g 20 mg/1 g		7,88 €
miconazole sol. cut. Teinture 30 ml 20 mg/1 ml		7,25 €

MYK-1 (Will-Pharma)

sulconazole, nitrate crème 30 g 10 mg/1 g	R/b O	7,65 €
sol. cut. 20 ml 10 mg/1 g	R/	4,79 €

<i>NIZORAL (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
kétoconazole			
crème			
30 g 20 mg/1 g	b O		7,65 €
shampooing			
100 ml 20 mg/1 g			11,97 €

<i>TRAVOGEN (Bayer)</i>			
isokonazole, nitrate			
crème			
20 g 10 mg/1 g	b O		6,70 €

Sulfure de sélénium

<i>SELSUN (Sanofi Belgium)</i>			
sélénium, sulfure			
shampooing			
120 ml 25 mg/1 ml			8,30 €

Terbinafine

<i>LAMISIL (Novartis Pharma)</i>			
terbinafine, chlorhydrate			
crème			
15 g 10 mg/1 g			9,99 €
terbinafine			
gel Dermgel			
15 g 10 mg/1 g			10,80 €
terbinafine (chlorhydrate)			
sol. cut. Once			
4 g 10 mg/1 g			13,47 €

<i>TERBINAFINE EG (Eurogenerics)</i>			
terbinafine, chlorhydrate			
crème			
15 g 10 mg/1 g			6,92 €

<i>TERBINAFINE MYLAN (Mylan)</i>			
terbinafine, chlorhydrate			
crème			
15 g 10 mg/1 g			7,55 €
30 g 10 mg/1 g			15,10 €

Associations

<i>DAKTOZIN (Johnson & Johnson Consumer)</i>			
miconazole, nitrate	2,5 mg/1 g		
zinc oxyde	150 mg/1 g		
pâte cut.			
90 g			8,70 €
(dans la dermatite des langes due à <i>Candida albicans</i>)			

15.1.4. Antiviraux

Positionnement

– Voir *Folia de septembre 2008*.

– Ces 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 corti-

costéroïdes 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 (Aptex)

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			8,35 €

Docosanol

ERAZABAN (Cophana)

docosanol			
crème			
2 g 100 mg/1 g			8,90 €

Penciclovir

VECTAVIR (Novartis CH)

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 €
<i>Posol. –</i>			

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.

– La lotion de perméthrine à 1% et la lotion de malathion à 0,5% sont des traitements médicamenteux efficaces, mais ne sont pas sans risque. L'association de malathion + perméthrine est à déconseiller.

– Tous ces produits peuvent engendrer de la résistance.

– 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 infectée.

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.

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	9,97 €
---	--------

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	10,95 €
--	---------

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 infectée.

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; 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.
- On utilise parfois un traitement par voie systémique (l'ivermectine par voie systémique n'est pas disponible en Belgique).
- Lors d'un traitement, 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 eczémas, le lichen plan, des affections prolifératives telles que le psoriasis, des affections auto-immunes telles que le lupus érythémateux disséminé et des affections tumorales au stade précoce telles que le *mycosis fongoïde*.
- L'indication d'un traitement local par des corticostéroïdes doit être correctement évaluée. Il convient d'utiliser le corticostéroïde le moins puissant qui soit efficace, à la plus faible dose possible et pendant une durée aussi courte que possible, ce qui est surtout important au niveau du visage et chez le jeune enfant.
- Une seule application par jour est généralement suffisante.

Contre-indications

- Infections cutanées bactériennes, virales ou mycosiques non traitées.
- Acné rosacée et dermatite périorale.
- Psoriasis étendu (pour les préparations puissantes).

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, 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 dérivés 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, ou 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 périorale).
- 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) [ⓓ]

clobétasol, propionate mousse cut. 100 g 0,5 mg/1 g	R/b O	15,53 €
---	-------	---------

CLOBEX (Galderma) [ⓓ]

clobétasol, propionate shampooing 125 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	20,71 €
---	-------	---------

DERMOVATE (GSK) [ⓓ]

clobétasol, propionate crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,35 €
pommade 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,35 €
sol. cut. 30 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	8,35 €

DIPROLENE (MSD) [ⓓ]

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €
--	-------	--------

DIPROSONE (MSD) [ⓓ]

bétaméthasone (dipropionate) crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €
pommade 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €
sol. cut. 30 ml 0,5 mg/1 g	R/b O	7,97 €

15.2.2. Préparations puissantes

ADVANTAN (Bayer) [ⓓ]

méthylprednisolone, acéponate crème 15 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	6,93 €
pommade 15 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	6,93 €
pommade grasse 15 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	6,93 €

AMICLA (Bepharbel) [ⓓ]

amcinonide crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,66 €
--------------------------------------	-------	--------

BETNELAN V (GSK) [ⓓ]

bétaméthasone (valérate) crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	6,95 €
pommade 30 g 1 mg/1 g	R/b O	6,95 €
sol. cut. 30 ml 1 mg/1 g	R/b O	6,95 €

CUTIVATE (GSK) [ⓓ]

fluticasone, propionate crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	8,20 €
pommade 30 g 0,05 mg/1 g	R/b O	8,20 €

ELOCOM (MSD) [ⓓ]

mométasone, furoate crème 20 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	7,31 €
100 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	15,97 €
pommade 20 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	7,31 €
100 g 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	15,97 €
sol. cut. 20 ml 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	7,31 €
100 ml 1 mg/1 g	R/b <u>O</u>	15,97 €

LOCOID (Astellas) [ⓓ]

hydrocortisone, butyrate crème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
crème Lipocrème 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
pommade 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
sol. cut. 30 ml 1 mg/1 ml	R/b O	7,07 €
émuls. cut. Crelo 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,07 €
100 g 1 mg/1 g	R/b O	11,42 €

NERISONA (Bayer) [ⓓ]

diflucortolone, valérate crème 15 g 1 mg/1 g	R/b O	6,24 €
30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,09 €
pommade 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,09 €
pommade grasse 30 g 1 mg/1 g	R/b O	7,09 €

15.2.3. Préparations moyennement puissantes

DELPHI (Bepharbel) [ⓓ]

triamcinolone, acétonide crème 30 g 1 mg/1 g	b O	10,54 €
--	-----	---------

EUMOVATE (GSK) [ⓓ]

clobétasone, butyrate crème 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	9,00 €
pommade 30 g 0,5 mg/1 g	R/b O	9,00 €

LOCACORTENE (Pharma Logistics) [ⓓ]

flumétasone, pivalate pommade 30 g 0,2 mg/1 g	R/b O	10,05 €
---	-------	---------

15.2.4. Préparations peu puissantes

CONFORMA HYDROCORTISONE (Conforma) [ⓓ]

hydrocortisone, acétate crème 30 g 10 mg/1 g		7,49 €
--	--	--------

CREMICORT-H (Omega) [ⓓ]

hydrocortisone crème 20 g 10 mg/1 g		7,99 €
---	--	--------

PANNOCORT (Pannoc Chemie) Ⓢ		
hydrocortisone, acétate		
crème		
30 g 10 mg/1 g		8,13 €

LOTRIDERM (MSD) Ⓢ		
clotrimazole 10 mg/1 g		
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g		
crème		
30 g	R/b O	8,63 €

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) Ⓢ		
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) Ⓢ		
acide fusidique 20 mg/1 g		
hydrocortisone, acétate 10 mg/1 g		
crème		
15 g	R/	8,80 €

TERRA-CORTRIL (Pfizer) Ⓢ		
oxytétracycline (chlorhydrate) 30 mg/1 g		
hydrocortisone 10 mg/1 g		
pommade		
15 g		8,52 €

Corticostéroïdes + antimycosiques

DAKTACORT (Johnson & Johnson Consumer) Ⓢ		
miconazole, nitrate 20 mg/1 g		
hydrocortisone 10 mg/1 g		
crème		
15 g	b O	6,83 €
30 g	b O	8,14 €

TRAVOCORT (Bayer) Ⓢ		
isoconazole, nitrate 10 mg/1 g		
diflucortolone, valérate 1 mg/1 g		
crème		
15 g	R/b O	6,94 €

15.3. ANTIPRURIGINEUX

Positionnement

– L'efficacité des préparations locales contenant un antihistaminique H₁ et/ou un anesthésique est souvent douteuse, et il existe un risque élevé de réactions allergiques. L'utilisation de ces produits n'est pas recommandée.

– Les corticostéroïdes à usage local sont repris au point 15.2.

Contre-indications

– Eczéma.

Effets indésirables

– Réactions allergiques avec les antihistaminiques H₁ (surtout des réactions phototoxiques en cas d'exposition au soleil) et avec les anesthésiques locaux: fréquent.

Antihistaminiques H₁ (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 H₁

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	
lévomenthol 35,4 mg/1 g	
térébenthine (huile essentielle) 59 mg/1 g	
sol. spray cut.	
150 ml	10,25 €
(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	9,28 €
100 g 3 mg/1 g	14,62 €
gel	
50 g 3 mg/1 g	9,28 €
100 g 3 mg/1 g	14,62 €

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	8,52 €
100 g	13,65 €
gel	
50 g	8,52 €
100 g	13,65 €

NESTOSYL (Pharmacobel)

chlorhexidine, dichlorhydrate 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 (Novartis CH)

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'effets indésirables.

- La clindamycine est une alternative valable dans l'acné papulopustulaire 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 particulièrement la prudence. Le doxycycline (voir 11.1.3.) et l'isotrétinoïne (voir 15.5.5.) sont contre-indiquées pendant la grossesse, et avec l'adapalène et la trétinoïne (voir 15.5.4.), la prudence s'impose.

15.5.1. Benzoyle peroxyde

Positionnement

– Voir 15.5.

Effets indésirables

– Irritation cutanée (fréquent) et allergie de contact (rare), décoloration des textiles.

<i>BENZAC (Galderma)</i>	
benzoyle peroxyde gel	
40 g 50 mg/1 ml	8,94 €
40 g 100 mg/1 ml	9,51 €
susp. cut. Wash	
100 g 50 mg/1 ml	11,66 €

<i>PANGEL (Pannoc Chemie)</i>	
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

<i>DALACIN (Pfizer)</i>	
clindamycine (phosphate) sol. cut. Topical	
30 ml 10 mg/1 ml	R/ 12,20 €

<i>ZINDACLIN (Pharma Logistics)</i>	
clindamycine (phosphate) gel	
30 g 10 mg/1 g	R/ 17,31 €

Érythromycine

<i>ERYCINE (Laboratoire Bailleul)</i>	
érythromycine sol. cut.	
100 ml 40 mg/1 ml	20,00 €

<i>INDERM (Neocare)</i>	
érythromycine sol. cut. Lotion	
50 ml 10 mg/1 ml	18,10 €

<i>ZINERYT (Astellas)</i>	
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 également 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).

<i>SKINOREN (Bayer)</i>	
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 rétinoïde. 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 TMF».

Positionnement

– Voir 15.5.

Contre-indications

– Acné grave très étendu.

– Tréinoïne: 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 tréinoïne pendant le premier trimestre de la grossesse.

Précautions particulières

– Lors d'un traitement par la tréinoïne 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 hépatiques, 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 différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant le mois qui suit l'arrêt du traitement [voir *Folia de juillet 2007 et 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 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 pendant un mois suivant l'arrêt du traitement.

ISOCURAL (Pierre Fabre) ▽

isotrétinoïne caps. molle			
30 x 5 mg	R/		10,68 €
30 x 10 mg	R/b ⊕		16,90 €
60 x 10 mg	R/b ⊕		22,74 €
60 x 20 mg	R/b ⊕		37,61 €

ISOSUPRA (SMB) ▽

isotrétinoïne gél. Lidose			
30 x 8 mg	R/b ⊕		14,81 €
60 x 8 mg	R/b ⊕		25,08 €
30 x 16 mg	R/b ⊕		22,45 €
60 x 16 mg	R/b ⊕		38,57 €

ISOTRETINOINE EG (Eurogenerics) ▽

isotrétinoïne caps. molle			
30 x 10 mg	R/b ⊕		15,37 €
60 x 10 mg	R/b ⊕		24,98 €
30 x 20 mg	R/b ⊕		23,46 €
60 x 20 mg	R/b ⊕		38,68 €

ROACCUTANE (Roche) ▽

isotrétinoïne caps. molle			
30 x 10 mg	R/b ⊙		16,39 €
30 x 20 mg	R/b ⊙		25,09 €

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 gel (pdr + solv. + gel) 23,3 g		24,75 €
--	--	---------

EPIDUO (Galderma)

adapalène 1 mg/1 g benzoyl peroxyde 25 mg/1 g gel (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 gel 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 α -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.
– 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

– Des réactions allergiques et des irritations cutanées sont possibles.
– Brimonidine: bouffées de chaleur.

Brimonidine

MIRVASO (Galderma)

brimonidine, tartrate gel 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 25 g 7,5 mg/1 g	R/	8,20 €
---	----	--------

ROSACED (Pierre Fabre)

métronidazole crème 30 g 7,5 mg/1 g	R/	7,75 €
---	----	--------

ROZEX (Galderma)

métronidazole crème 30 g 7,5 mg/1 g	R/	11,40 €
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 ailleurs (voir 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 également 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 12.3.2.7.) et l'ustékinumab (voir 12.3.2.14.).

- L'administration de corticostéroïdes par voie systémique ne se justifie pas dans le traitement du psoriasis.

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 O		41,20 €
gel			
60 g	R/b O		48,25 €
gel (pompe doseuse) [Applicateur]			
60 g	R/b O		48,25 €
(0,05 g = 1 pression)			

XAMIOL (Leo) Ⓞ

bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g calcipotriol 50 µg/1 g gel			
60 g	R/b O		48,25 €

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			
150 g 4 µg/1 g	R/b O		61,49 €
émuls. cut.			
2 x 30 ml 4 µg/1 g	R/b O		31,06 €

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.			
30 ml	R/		8,06 €
bétaméthasone (dipropionate) 0,5 mg/1 g acide salicylique 30 mg/1 g pommade			
30 g	R/		8,06 €

LOCASALEN (Pharma Logistics) Ⓞ

flumétasone, pivalate 0,2 mg/1 g acide salicylique 30 mg/1 g pommade			
15 g	R/		5,73 €

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 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 pyogènes périunguéraux, phototoxicité, conjonctivite.
- Atteinte hépatique.
- Hypertriglycéridémie.

Grossesse et allaitement

- L'acitrétine est hautement tératogène et embryotoxique; une contraception efficace (de préférence par deux méthodes différentes) est dès lors requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant 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 pendant deux ans suivant l'arrêt du traitement.

NEOTIGASON (Actavis)

acitrétine gél.			
30 x 10 mg	R/b	○	27,40 €
30 x 25 mg	R/b	○	48,10 €

15.7.5. Psoralènes (PUVA)

Positionnement

– Voir 15.7.

– Ces préparations sont destinées à la PUVA-thérapie (prise de Psoralènes + irradiation par des UltraViolet 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).

– (Antécédents de) mélanome, carcinome basocellulaire ou spinocellulaire.

– Maladie de la chambre antérieure de l'oeil (p. ex. cataracte, glaucome, aphakie).

– Insuffisance hépatique ou 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 d'observation.

Grossesse et allaitement

– L'allaitement est contre-indiqué (phototoxicité chez l'enfant).

Précautions particulières

– Éviter les bains de 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			7,18 €

DUOFILM (GSK)

acide salicylique			
sol. cut.			
15 ml 167 mg/1 g			6,99 €

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/ 24,15 €

NEXOBRID (MediWound) ▼ ▽

enzymes protéolytiques (concentré) (riche en
bromélaïne)
gel (pdr + gel) U.H. [420 €]
22 g 2 g/22 g U.H. [1.049 €]
55 g 5 g/55 g
(médicament orphelin)

15.10. PRÉPARATIONS PROTEC- TRICES

Positionnement

– Ces préparations sont utilisées pour
protéger la peau contre l'irritation.
– Un effet «cicatrisant» n'est pas
démonstré.

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 7,45 €
22 g 200 mg/1 g 8,00 €

INOTYOL (Urgo)

ichtammol 15 mg/1 g
titane oxyde 50 mg/1 g
zinc oxyde 150 mg/1 g
pommade
90 g 8,25 €

MITOSYL (Sanofi Belgium)

huile de foie de morue 200 mg/1 g
zinc oxyde 270 mg/1 g
pommade
65 g 5,40 €
150 g 8,95 €

NEO-CUTIGENOL (Takeda)

chlorhexidine, diacétate 7 mg/1 g
rétinol, palmitate 4.000 UI/1 g
pommade
50 g 4,10 €
150 g 9,70 €

SICOMBYL (Takeda)

acide salicylique
gran. cut.
10 g 50 mg/1 g 4,95 €

VASELINE BORIQUÉE (Sterop)

acide borique
pommade
30 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 4,42 €

15.11. IMMUNOMODULATEURS

L'imiquimod favorise la formation d'interféron α et d'autres cytokines. Le tacrolimus (qui est aussi utilisé par voie systémique, voir 12.3.1.6.) et le pimécrolimus ont des propriétés anti-inflammatoires et inhibent la libération de médiateurs tels que la calcineurine.

Positionnement

– La place de l'imiquimod en cas de condylomes acuminés et de carcinome basocellulaire est peu établie.
– Le pimécrolimus et le tacrolimus sont des alternatives possibles dans le traitement d'entretien de l'eczéma atopique, 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 périanales 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 diminuant 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 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 débiter 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/a! O 63,64 €
(à éliminer après 8 à 10 heures)

Pimécrolimus

ELIDEL (Meda Pharma) ▽

pimécrolimus
crème
15 g 10 mg/1 g R/ 26,45 €
30 g 10 mg/1 g R/b! O 29,35 €
60 g 10 mg/1 g R/b! O 46,65 €

Tacrolimus

PROTOPIC (Astellas)

tacrolimus
pommade
30 g 0,3 mg/1 g R/b! O 27,80 €
60 g 0,3 mg/1 g R/b! O 44,15 €
30 g 1 mg/1 g R/b! O 29,90 €
60 g 1 mg/1 g R/b! O 48,47 €

15.12. MÉDICAMENTS DIVERS À USAGE DERMATOLOGIQUE

Positionnement

– L'extrait sec de *Camellia sinensis* est utilisé dans le traitement des condy-

lomes 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 [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 des condylo-
lomes 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'ingénol mébutate est proposé dans le traitement des kératoses actiniques. L'application provoque une irritation et une érosion de la peau.

– Le méthyl aminolévulinate est utilisé, 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.

– L'association de lithium succinate et de zinc sulfate est utilisée sans beaucoup d'arguments dans le traitement symptomatique de la dermatite séborrhéique.

– La podophyllotoxine est un antimitotique qui provoque la nécrose des condylo-
lomes acuminés. La podophyllo-
toxine n'est plus disponible en spécialité, mais peut être préparée en magistrale.

Contre-indications

– Méthyl aminolévulinate: kératose actinique, carcinome basocellulaire, hypersensibilité à la cacahuète ou au soja.

– Minoxidil: phéochromocytome.

– **Podophyllotoxine et fluorouracil: grossesse.**

Grossesse et allaitement

– La podophyllotoxine est contre-indiquée 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/c! O 48,64 €

Capsaïcine (faible concentration)

HANSAMEDIC WARMTEPLEISTER (Beiersdorf)

Capsicum (capsaïcine)
emplâtre médic. cut.
2 x 4,8 mg/216 cm² 4,50 €

Capsaïcine (concentration élevée)

QUTENZA (Astellas) ▽

capsaïcine
emplâtre médic. cut.
1 x 179 mg/280 cm² (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 20,06 €

Ingénol mébutate

PICATO (Leo) ▼

ingénol, mébutate
gel
3 x 0,47 g 150 µg/1 g R/a! O 84,52 €
2 x 0,47 g 500 µg/1 g R/a! O 84,52 €

Dérivés de l'acide 5-aminolévulinique

AMELUZ (Biofrontera)

acide 5-aminolévulinique (chlorhydrate)
gel
2 g 78 mg/1 g R/a! O 216,64 €

METVIX (Galderma)

méthyl aminolévulinatate (chlorhydrate)
crème
2 g 160 mg/1 g R/h! 307,00 €

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 BAILLEUL (Laboratoire Bailleul)

minoxidil
sol. cut.
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 Lipocreme
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).

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: les études cliniques concernant leur efficacité, notamment les études comparatives, sont limitées.

– Les pansements actifs sont onéreux mais ils offrent néanmoins quelques

avantages au patient (entre autres application et retrait moins douloureux, 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 le diabète, des troubles de l'irrigation sanguine, 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 composants.

– Des compresses de gaze stériles classiques et absorbantes, certains types de compresses non adhérentes et les bandages sont remboursés par l'INAMI comme préparations magistrales (voir www.inami.fgov.be/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 est-elle propre ou contient-elle 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 ou une épithélialisation 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 infectées ou fortement exsudatives avec nécrose, il convient d'envisager un débridement chirurgical ou d'utiliser des pansements humides. En présence d'une infection avec peu de nécrose, un

onguent antiseptique ou un pansement antiseptique peut être utilisé. En cas de nécrose légèrement humide, le débridement enzymatique peut être une option (voir 15.9.).

– La subdivision 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 l'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 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 ce pansement.

Contre-indications

- Plaies sèches.
- Brûlures du 3^e degré.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 15.13..

ALGISITE M (Smith & Nephew)

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 €

ALGOSTERIL (Hospithera)

mèche		
6 x (1 x 30 cm)	!	42,35 €
pansement		
10 x (9,5 x 9,5 cm)	!	32,68 €

BIATAIN ALGINATE (Coloplast)

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)	!	35,11 €
10 x (10 x 10 cm)	!	35,11 €
5 x (15 x 15 cm)	!	38,22 €
10 x (15 x 15 cm)	!	55,04 €

CURASORB (Covidien)

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 €

FLAMINAL (Flen Pharma)

gel Forte		
1 x 50 g	!	22,86 €
gel Hydro		
1 x 50 g	!	22,86 €

KALTOSTAT (Convatec)

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 €

SORBALGON (Hartmann)

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 €

SUPRASORB A (Lohmann & Rauscher)

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 €

SUPRASORB A + AG (Lohmann & Rauscher)

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 €

TEGADERM ALGINATE (3M)

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 €

URGOSORB (Urigo)

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 ce pansement.

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.

ALGOPLAQUE (Urgo)

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 €

COMFEEL PLUS (Coloplast)

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 Contour		
5 x (6 x 8 cm)	!	37,14 €
5 x (9 x 11 cm)	!	57,09 €
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 €

DUODERM (Convatec)

pansement		
2 x (10 x 10 cm)	!	7,04 €
5 x (10 x 10 cm)	!	14,08 €
3 x (20 x 20 cm)	!	28,56 €
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 €

DUODERM E (Convatec)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	27,95 €
3 x (15 x 15 cm)	!	29,37 €
3 x (20 x 20 cm)	!	44,29 €
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 €

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 (Covidien)

pansement		
5 x (10 x 10 cm)	!	17,00 €
5 x (15 x 15 cm)	!	37,00 €
5 x (20 x 20 cm)	!	55,57 €
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 €

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 €

URGOCLEAN (Urgo)

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 €

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 ce pansement.

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 €

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 fibreuses 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 ces 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.

CURAFIL (Covidien)		
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 €
DUODERM HYDROGEL (Convatec)		
gel		
1 x 15 g	!	5,90 €
10 x 15 g	!	41,54 €
FLAMIGEL (Flen Pharma)		
gel		
1 x 50 g	!	8,26 €
1 x 250 g	!	19,30 €
HYDROSORB (Hartmann)		
gel		
5 x 8 g	!	17,42 €
10 x 15 g	!	42,02 €
INTRASITE (Smith & Nephew)		
gel		
5 x 15 g	!	26,13 €
10 x 15 g	!	41,54 €
3 x 25 g	!	23,11 €
10 x 25 g	!	53,00 €
pansement Conformable		
10 x (10 x 20 cm)	!	41,54 €
10 x (10 x 40 cm)	!	60,34 €
JALOPLAST (Kela)		
gel		
1 x 30 g	!	9,62 €
L-MESITRAN (Medeco)		
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 €
NORMLGEL (Mölnlycke)		
gel		
10 x 15 g	!	38,57 €
NU-GEL (Hospithera)		
gel		
3 x 15 g	!	17,41 €
10 x 15 g	!	41,54 €
2 x 25 g	!	19,35 €
6 x 25 g	!	41,54 €
PURILON (Coloplast)		
gel		
10 x 8 g	!	30,58 €
5 x 15 g	!	26,10 €
10 x 15 g	!	41,53 €
10 x 25 g	!	52,25 €
SUPRASORB G (Lohmann & Rauscher)		
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 €

TEGADERM HYDROGEL (3M)gel
10 x 15 g ! 41,54 €**URGO HYDROGEL (Urgo)**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 une grande quantité de liquide de la plaie, de débris tissulaires, de pus et de 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, sauf en cas de contamination majeure. 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 du pansement.

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 Adhésif	
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	
20 x (10 x 10 cm)	50,05 €
10 x (10 x 20 cm)	50,05 €
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 Plus Cavity	
10 x (5 x 6 cm)	16,36 €
5 x (10 x 10 cm)	21,81 €
3 x (15 x 20 cm)	33,74 €
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 €
5 x (10 x 10 cm)	20,77 €
3 x (15 x 15 cm)	27,01 €
3 x (15 x 20 cm)	32,62 €

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 (Covidien)

pansement	
25 x (5 x 5 cm)	25,77 €
10 x (7,5 x 7,5 cm)	23,36 €
10 x (7,5 x 8,8 cm)	25,00 €
10 x (10 x 10 cm)	28,00 €
10 x (10 x 20 cm)	45,00 €
10 x (12,5 x 12,5 cm)	38,00 €
10 x (15 x 15 cm)	54,00 €
10 x (20 x 20 cm)	65,00 €
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 (Hospithera)

pansement Non-adhésive		
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 Adhésive		
10 x (8,8 x 8,8 cm)	!	33,35 €
10 x (14,3 x 14,3 cm)	!	59,10 €
pansement Adhésive [Ovale]		
10 x (10 x 11 cm)	!	43,08 €
5 x (14,3 x 15,6 cm)	!	43,53 €
pansement Adhésive 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 €

TIELLE (Hospithera)

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 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 €

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 €

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 €

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 qui y sont associées. Ces pansements contiennent aussi une couche absorbante, et permettent les échanges gazeux. Il n'est pas prouvé que l'ajout d'argent à ces pansements accélère la cicatrisation.

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.
- 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.
- Des agents conservateurs sont présents dans la plupart des médicaments à usage ophtalmique; ceux-ci peuvent, tout comme les principes actifs, provoquer des réactions allergiques (surtout le chlorure de benzalkonium et les parabènes) et peut 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 suivants sont mentionnés au niveau des spécialités: EDTA, 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.

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 le plus souvent pas de traitement anti-infectieux.
- Ces médicaments sont inefficaces dans les infections mycosiques et dans les affections allergiques.

– Antibiotiques

- 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»].

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.

- Après ouverture, les conditionnements ne peuvent plus être utilisés au-delà d'un mois (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 opt.		
5 g 10 mg/1 g		7,53 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)		

Chloramphénicol

CHLORAMPHENICOL MEDA (Meda Pharma)

chloramphénicol		
collyre sol.		
10 ml 5 mg/1 ml	R/b O	6,19 €
(contient: thiomersal)		

Quinolones

CILOXAN (Alcon)

ciprofloxacine (chlorhydrate)		
gtts sol. auric./opt.		
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O	7,30 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)		

KANAVIG (Alcon)

moxifloxacine (chlorhydrate)		
collyre sol. [sans cons.]		
5 ml 5 mg/1 ml	R/	16,08 €

OFLOXACIN-POS (Ursapharm)

ofloxacine		
collyre sol.		
5 ml 3 mg/1 ml	R/b O	6,58 €
(contient: benzalkonium chlorure)		

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	7,13 €
(contient: benzalkonium chlorure)		
pommade opt. [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 $\text{\textcircled{O}}$ 8,75 €
(contient: benzododécinium bromure)

TOBREX (Alcon)

tobramycine
collyre sol.
5 ml 3 mg/1 ml R/b $\text{\textcircled{O}}$ 8,75 €
(contient: benzalkonium chlorure)
pommade opht.
3,5 g 3 mg/1 mg R/b $\text{\textcircled{O}}$ 7,69 €
(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 $\text{\textcircled{O}}$ 9,43 €
(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*VIRGAN (Thea)*

ganciclovir
gel opht.
5 g 1,5 mg/1 g R/b! $\text{\textcircled{O}}$ 14,77 €
(contient: benzalkonium chlorure)

ZOVIRAX (GSK)

aciclovir
pommade opht. [sans cons.]
4,5 g 30 mg/1 g R/ 11,84 €

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 H₁ à usage systémique (voir 12.4.1.) sont également 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).

FLUACORT (Meda Pharma) $\text{\textcircled{d}}$

fluorométholone
collyre susp.
5 ml 1 mg/1 ml R/b $\text{\textcircled{\ominus}}$ 6,71 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

FLUCON (Alcon) $\text{\textcircled{d}}$

fluorométholone
collyre susp.
5 ml 1 mg/1 ml R/b $\text{\textcircled{O}}$ 8,69 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

FML LIQUIFILM (Allergan) [ⓓ]

fluorométholone
collyre susp.
5 ml 1 mg/1 ml R/b \square 6,96 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

MAXIDEX (Alcon) [ⓓ]

dexaméthasone
collyre susp.
5 ml 1 mg/1 ml R/b \circ 6,44 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)
pommade oph.
3,5 g 1 mg/1 g R/ 10,25 €
(contient: parabènes)

MONOFREE DEXAMETHASON (Thea) [ⓓ]

dexaméthasone, phosphate sodique
collyre sol. (unidade)
20 x 0,4 mg/0,4 ml R/b \circ 11,16 €
(contient: EDTA)

PRED (Allergan) [ⓓ]

prednisolone, acétate
collyre susp. Forte
5 ml 10 mg/1 ml R/b \circ 7,57 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

16.2.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens**Positionnement**

– Voir 16.2.
– L'usage des AINS dans la conjonctivite allergique est peu fondé.

Indications (synthèse du RCP)

– Inflammation de la conjonctive et du segment antérieur de l'œil.
– Prévention et traitement de l'inflammation en chirurgie [voir *Folia de mai* 2015].

Effets indésirables

– Voir 16. *Ophthalmologie*
– Réactions locales (douleur, prurit, sensation de corps étranger dans l'œil).
– Réactions allergiques.
– Ulcérations de la cornée, saignements, retard de cicatrisation.

Précautions particulières

– Voir 16. *Ophthalmologie*
– La spécialité à base de népafénac est une suspension et doit être bien agitée avant l'emploi.

ACULARE (Allergan)

kétorolac, trométamol
collyre sol.
10 ml 5 mg/1 ml R/b \circ 7,80 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

DICLOABAK (Thea)

diclofénac, sodium
collyre sol. [sans cons.]
10 ml 1 mg/1 ml R/b \ominus 9,29 €

INDOCOLLYRE (Bausch & Lomb)

indométacine
collyre sol.
5 ml 1 mg/1 ml b \circ 8,48 €
(contient: thiomersal)

NEVANAC (Alcon)

népafénac
collyre susp.
3 ml 3 mg/1 ml R/ 36,70 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

16.2.3. Antiallergiques**Positionnement**

– Voir 16.2.

Effets indésirables et précautions particulières

– Voir 16. *Ophthalmologie*

ALLERGO-COMOD (Ursapharm)

cromogliclate, disodium
collyre sol.
10 ml 20 mg/1 ml 9,98 €
(contient: EDTA)

ALLERGODIL (Meda Pharma)

azélastine, chlorhydrate
collyre sol.
6 ml 0,5 mg/1 ml 13,29 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

ALOMIDE (Alcon)

lodoxamide (trométamol)
collyre sol.
5 ml 1 mg/1 ml R/ 5,85 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

ALTRIABAK (Thea)

kétotifène (hydrogénofumarate)
collyre sol. [sans cons.]
5 ml 0,25 mg/1 ml R/ 13,88 €

AZELASTIN-COMOD (Ursapharm)

azélastine, chlorhydrate
collyre sol.
10 ml 0,5 mg/1 ml 12,50 €
(contient: EDTA)

CROMABAK (Thea)

cromogliclate, disodium
collyre sol. [sans cons.]
10 ml 20 mg/1 ml 10,17 €

EMADINE (Alcon)

émédastine (difumarate)
collyre sol.
5 ml 0,5 mg/1 ml R/ 15,22 €
(contient: benzalkonium chlorure)

LIVOSTIN (Johnson & Johnson Consumer)

lévocabastine (chlorhydrate)
collyre susp.
4 ml 0,5 mg/1 ml 13,29 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

OPATANOL (Alcon)

olopatadine (chlorhydrate)
collyre sol.
5 ml 1 mg/1 ml R/ 13,81 €
(contient: benzalkonium chlorure)

OPTICROM (Melisana)

cromogliclate, disodium
collyre sol.
10 ml 20 mg/1 ml 10,87 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

RELESTAT (Allergan)

épinastine, chlorhydrate
collyre sol.
5 ml 0,5 mg/1 ml R/ 10,81 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

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 ○ 7,26 €
(contient: parabènes)

DEXAGENTA-POS (Ursapharm) Ⓞ

dexaméthasone, phosphate sodique 1 mg/1 ml
gentamicine, sulfate 5 mg/1 ml
collyre sol.
5 ml R/b ⊖ 7,12 €
(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 ○ 7,77 €
(contient: benzalkonium chlorure)
pommade opht.
3,5 g R/b ○ 6,97 €
(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 ○ 6,51 €
hydrocortisone, acétate 17 mg/1 g
oxytétracycline (chlorhydrate) 5,7 mg/1 g
polymyxine B (sulfate) 11.400 UI/1 g
gtts susp. auric./opht. [sans cons.]
5 ml R/b ○ 7,04 €

TOBRADEX (Alcon) Ⓞ

dexaméthasone 1 mg/1 g
tobramycine 3 mg/1 g
collyre susp.
5 ml R/b ○ 8,86 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)
pommade opht.
3,5 g R/b ○ 7,59 €
(contient: chlorobutanol)

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 souvent préférables.

Contre-indications

– Glaucome à angle fermé ou risque de glaucome à angle fermé.

Effets indésirables

– Voir 16. *Ophthalmologie*
– Vasodilatation secondaire avec 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.
15 ml 5,27 €
(contient: parabènes)

NAPHCON (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate
collyre sol. Forte
15 ml 1 mg/1 ml 4,83 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

NAPHCON-A (Alcon)

naphazoline, chlorhydrate 0,25 mg/1 ml
phéniramine, maléate 3 mg/1 ml
collyre sol.
15 ml 9,22 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

VISINE (McNeil)

tétrazoline, chlorhydrate
collyre sol.
10 ml 0,5 mg/1 ml 4,81 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)

16.4. MYDRIATIQUES - CYCLOPLÉGIQUES

L'atropine, le cyclopentolate et le tropicamide sont des anticholinergiques; la phényléphrine est un sympathicomimétique.

L'atropine à usage systémique est reprise au point 1.8.4.1.

Indications (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. *Ophthalmologie*
– Troubles visuels temporaires pouvant, suivant le produit utilisé, persister pendant quelques heures à quelques jours.

- Élévation de la pression intra-oculaire.
- Effets anticholinergiques et sympathicomimétiques systémiques.
- Phényléphrine: vasodilatation secondaire.

Précautions particulières

- Voir 16. *Ophthalmologie*
- 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.			
10 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 et EDTA)			

CYCLOPENTOLATE CHLORHYDRATE MINIMS (Bausch & Lomb)

cyclopentolate, chlorhydrate collyre sol. (unidoses) [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 et EDTA)			

PHENYLEPHRINE CHLORHYDRATE MINIMS (Bausch & Lomb)

phényléphrine, chlorhydrate collyre sol. (unidoses)			
20 x 50 mg/0,5 ml	R/		18,48 €
(contient: EDTA)			

Tropicamide

MONOFREE TROPICAMIDE (Thea)

tropicamide collyre sol. (unidoses) [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 et EDTA)			

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 opht.			
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:

- β -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;
- α -sympathicomimétiques qui influencent à la fois la production et l'évacuation de l'humeur aqueuse;
- Les β -bloquants et les analogues des prostaglandines sont un premier choix. D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de contre-indication ou de réponse insuffisante aux β -bloquants ou aux analogues des prostaglandines.

16.5.1. Cholinomimétiques

Positionnement

– Voir 16.5.

Contre-indications

– Iritis aigu et autres affections dans lesquelles le myosis est indésirable.

Effets indésirables

- Voir 16. *Ophthalmologie*
- 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.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

– Voir 16. *Ophthalmologie*

Pilocarpine*ISOPTO-CARPINE (Alcon)*

pilocarpine, chlorhydrate			
collyre sol.			
15 ml 10 mg/1 ml	b	○	5,67 €
15 ml 20 mg/1 ml	b	○	6,00 €
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 β -bloquants non cardiosélectifs); la BPCO est une contre-indication relative pour les β -bloquants non cardiosélectifs [voir *Folia de février 2012*].
- Bradycardie sinusale.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.

Effets indésirables

- Voir 16. *Ophthalmologie*
- Rares réactions d'hypersensibilité.
- Effets indésirables systémiques des β -bloquants (entre autres bradycardie et bronchospasme, voir 1.5.). La prudence s'impose 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 β_2 -mimétiques en inhalation en cas d'association à des β -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. (unidoses) 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	○	8,37 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)			
collyre sol.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	○	7,53 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)			

Cartéolol*ARTEOPTIC (Bausch & Lomb) Ⓢ*

cartéolol, chlorhydrate			
collyre lib. prol. LA			
3 x 3 ml 20 mg/1 ml	R/b	○	19,66 €
(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	○	10,50 €
1 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/b	○	10,97 €
3 x 5 ml 20 mg/1 ml	R/b	○	20,12 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

Lévobunolol*BETAGAN (Allergan) Ⓢ*

lévobunolol, chlorhydrate			
collyre sol.			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	○	8,26 €
(contient: benzalkonium chlorure et EDTA)			

Timolol*GELTIM (Thea) Ⓢ*

timolol (maléate)			
gel (unidoses) opht. [sans cons.]			
90 x 0,4 mg/0,4 g	R/b	○	20,29 €

TIMABAK (Thea) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol. [sans cons.]			
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b	⊖	8,93 €
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	9,26 €

TIMO-COMOD (Ursapharm) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol. [sans cons.]			
10 ml 2,5 mg/1 ml	R/b	⊖	7,21 €
10 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	9,96 €

TIMOLOL FALCON (Alcon) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol.			
5 ml 2,5 mg/1 ml	R/b	⊖	5,73 €
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	5,80 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

TIMOPTOL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre sol. Ocumeter Plus			
5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	6,13 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

TIMOPTOLGEL (MSD) Ⓢ

timolol (maléate)			
collyre lib. prol. Ocumeter Plus			
2,5 ml 5 mg/1 ml	R/b	⊖	7,80 €
(contient: benzododécinium bromure)			

16.5.3. Alpha-sympathicomimétiques**Positionnement**

– Voir 16.5.

Effets indésirables

- Voir 16. *Ophthalmologie*
- Conjonctivite allergique (surtout avec l'apraclonidine).
- Sécheresse de la bouche, sédation, malaise général: rare.

Précautions particulières

- Voir 16. *Ophthalmologie*

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	⊖	23,75 €
(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. *Ophthalmologie*
- Coloration plus foncée de l'iris et hypertrichose des cils.
- Récidive ou réactivation d'une uvéite.
- Suspicion d'un œdème maculaire cystoïde chez les patients présentant des facteurs de risque tels que inflammation intra-oculaire, pseudophakie et aphakie.
- Rares réactions d'hypersensibilité.

Précautions particulières

- Voir 16. *Ophthalmologie*

Bimatoprost**LUMIGAN (Allergan)**

bimatoprost collyre sol.			
3 x 3 ml 0,1 mg/1 ml	R/b!	○	52,22 €
(contient: benzalkonium chlorure)			
collyre sol. (unidose) [sans cons.]			
30 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b!	○	21,59 €
90 x 0,12 mg/0,4 ml	R/b!	○	52,22 €

Latanoprost**LATANOPROST EG (Eurogenerics)**

latanoprost collyre sol.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	10,15 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	19,68 €
(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	⊖	10,15 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	19,28 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

LATANOTEARS (Meda Pharma)

latanoprost collyre sol.			
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b	⊖	20,06 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

MONOPROST (Thea)

latanoprost collyre sol. (unidose)			
30 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊖	15,36 €
90 x 10 µg/0,2 ml	R/b!	⊖	29,93 €
(contient: EDTA)			

XALATAN (Pfizer)

latanoprost collyre sol.			
1 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊖	12,12 €
3 x 2,5 ml 50 µg/1 ml	R/b!	⊖	20,03 €
(contient: benzalkonium chlorure)			

Tafuprost**SAFLUTAN (MSD)**

tafuprost collyre sol. (unidose)			
30 x 4,5 µg/0,3 ml	R/		31,06 €
(contient: EDTA)			

Travoprost**TRAVATAN (Alcon)**

travoprost collyre sol.			
3 x 2,5 ml 40 µg/1 ml	R/b!	○	51,40 €
(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. *Ophthalmologie*
- Réactions locales (telles que irritation, hyperémie conjonctivale, vue trouble).
- Réactions d'hypersensibilité: rare.
- Goût amer.
- Réactions générales (fatigue): rare.

Précautions particulières

- Voir 16. *Ophthalmologie*

AZOPT (Alcon) brinzolamide collyre susp. 5 ml 10 mg/1 ml R/b ○ 13,48 € (contient: benzalkonium chlorure et EDTA)	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)
TRUSOPT (MSD) dorzolamide (chlorhydrate) collyre sol. Ocumeter Plus 5 ml 20 mg/1 ml R/b ○ 11,67 € (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 ⊖ 9,71 € 3 x 2,5 ml R/b ○ 20,26 € (contient: benzalkonium chlorure)
16.5.6. Associations	
Positionnement – Voir 16.5.	LATANOPROST-TIMOLOL APOTEX (Apotex) Ⓢ latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 3 x 2,5 ml R/b ⊖ 18,38 € (contient: benzalkonium chlorure)
Effets indésirables – Voir 16. <i>Ophthalmologie</i> – Réactions d’hypersensibilité: rare.	LATANOPROST / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 3 x 2,5 ml R/b ⊖ 19,06 € (contient: benzalkonium chlorure)
Précautions particulières – Voir 16. <i>Ophthalmologie</i>	LATANSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 1 x 2,5 ml R/b ⊖ 8,69 € 3 x 2,5 ml R/b ⊖ 19,09 € (contient: benzalkonium chlorure)
AZARGA (Alcon) Ⓢ brinzolamide 10 mg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre susp. 3 x 5 ml R/b! ○ 43,40 € (contient: benzalkonium chlorure et EDTA)	SIMBRINZA (Alcon) brinzolamide 10 mg/1 ml brimonidine, tartrate 2 mg/1 ml collyre susp. 3 x 5 ml R/b! ○ 44,46 € (contient: benzalkonium chlorure)
COMBIGAN (Allergan) Ⓢ brimonidine, tartrate 2 mg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 3 x 5 ml R/b! ○ 43,46 € (contient: benzalkonium chlorure)	TENSOCMYLAN (Mylan) Ⓢ dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 3 x 5 ml R/b ⊖ 20,29 € (contient: benzalkonium chlorure)
COSOPT (MSD) Ⓢ dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. Ocumeter Plus 3 x 5 ml R/b! ○ 29,73 € (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 ⊖ 9,71 € 3 x 5 ml R/b ⊖ 20,27 € (contient: benzalkonium chlorure)
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! ○ 29,73 € (contient: benzalkonium chlorure; importation parallèle)	TIMOLATEARS (Meda Pharma) Ⓢ latanoprost 50 µg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 3 x 2,5 ml R/b ○ 20,27 € (contient: benzalkonium chlorure)
DORZOLAMIDE / TIMOLOL EG (Eurogenerics) Ⓢ dorzolamide (chlorhydrate) 20 mg/1 ml timolol (maléate) 5 mg/1 ml collyre sol. 1 x 5 ml R/b ⊖ 9,71 € 3 x 5 ml R/b ⊖ 20,29 € (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! ⊖ 19,07 € (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! ⊖ 24,58 €	
DUOTRAV (Alcon) Ⓢ timolol (maléate) 5 mg/1 ml travoprost 40 µg/1 ml collyre sol. 3 x 2,5 ml R/b! ○ 67,99 € (contient: polyquad)	

16.6. ANESTHÉSIIQUES LOCAUX**Positionnement**

– Les anesthésiques locaux ne peuvent être utilisés qu'à des fins thérapeutiques ou diagnostiques spécifiques. Ils ne peuvent pas être remis au patient. En cas de douleur intense, il faut administrer des analgésiques par voie orale.

Effets indésirables

– 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)

proxymétacaine, chlorhydrate
 collyre sol.
 15 ml 5 mg/1 ml R/ 6,82 €
 (contient: benzalkonium chlorure)

CHLORHYDRATE DE TETRACAINE MINIMS (Bausch & Lomb)

tétracaine, chlorhydrate
 collyre sol. (unidose) [sans cons.]
 20 x 5 mg/0,5 ml 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)

ALCON ADEQUAD (Alcon)

dextran 1 mg/1 ml
 hypromellose 3 mg/1 ml
 collyre sol.
 10 ml (contient: polyquad) 7,62 €

ALCON EYE GEL (Alcon)

carbomère
 gel opt.
 10 g 3 mg/1 g (contient: benzalkonium chlorure) 9,60 €

DURATEARS (Alcon)

lanoline (liquide) 30 mg/1 g
 paraffine 30 mg/1 g
 vaseline 940 mg/1 g
 pommade opt. [sans cons.]
 3,5 g 5,61 €

ISOPTO TEARS (Alcon)

hypromellose
 collyre sol.
 15 ml 5 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure) 4,21 €

LACRINORM (Bausch & Lomb)

carbomère
 gel opt.
 10 g 2 mg/1 g (contient: benzalkonium chlorure) 7,35 €

LIPOSIC (Bausch & Lomb)

carbomère
 gel opt.
 10 g 2 mg/1 g (contient: cétrimide) 7,29 €

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 (contient: benzalkonium chlorure) 8,84 €

OCULOTECT (Alcon)

povidone
 collyre sol. (unidose) [sans cons.]
 20 x 20 mg/0,4 ml
 collyre sol.
 10 ml 50 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure) 7,04 €
 6,06 €

SICCAGENT (Alcon)

povidone
 collyre sol.
 10 ml 20 mg/1 ml (contient: benzalkonium chlorure) 6,51 €

TEARS NATURALE (Alcon)

dextran 1 mg/1 ml
 hypromellose 3 mg/1 ml
 collyre sol.
 15 ml (contient: benzalkonium chlorure et EDTA) 5,70 €

THILO-TEARS (Alcon)

carbomère
 gel opt.
 10 g 3 mg/1 g (contient: benzalkonium chlorure) 9,60 €

VIDISIC (Bausch & Lomb)

carbomère
 gel opt.
 10 g 2 mg/1 g (contient: cétrimide) 7,29 €

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 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*

16.8. AGENTS DE DIAGNOSTIC EN OPHTALMOLOGIE

FLUORESCÉINE FAURE (Thea)

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 €
--	----	---------

FLUORESCÉINE 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, et de préparations ophtalmiques contenant du thiomersal, nouveaux-nés prématurés.
- Dexaméthasone: infection oculaire ou péri-oculaire, glaucome avancé non contrôlé.

APROKAM (Thea)

céfuroxime (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 la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Des études ont également rapporté des résultats favorables avec le bévécizumab, aussi un inhibiteur du VEGF (voir 13.6.), utilisé en injection intravitréenne, mais la dégénérescence maculaire ne figure pas comme indication dans le RCP du bévécizumab.

– 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 et oedème maculaire consécutif à une occlusion veineuse rétinienne; baisse visuelle due à l'oedème maculaire chez les patients diabétiques.

– Ranibizumab: également en cas de baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie pathologique.

– Vertéporfine: traitement photodynamique de certaines formes de néovascularisation sous-rétinienne telle que la dégénérescence maculaire.

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'événements thromboemboliques.

– Vertéporfine: troubles visuels et diminution généralement réversible de l'acuité visuelle, douleur, oedème, inflammation et éruption au site d'injection (sévere 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.

EYLEA (Bayer) ▼ ▽

afilibercept (biosynthétique)
sol. inj. i.vitr. [flac.]
1 x 4 mg/0,1 ml U.H. [785 €]

LUCENTIS (Novartis Pharma) ▽

ranibizumab (biosynthétique)
sol. inj. i.vitr. [flac.]
1 x 2,3 mg/0,23 ml U.H. [785 €]
sol. inj. i.vitr. [ser. préremplie]
1 x 1,65 mg/0,165 ml U.H. [785 €]

VISUDYNE (Novartis Pharma)

vertéporfine
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 15 mg R/b! ○ 966,65 €

16.11. MÉDICAMENTS DE LA TRACTION VITRÉO-MACULAIRE

Positionnement

– L'ocriplasmine est une protéase recombinante utilisée en injection intra-

vitréenne 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

- Les gouttes otiques peuvent être utiles dans le traitement d'états inflammatoires ou infectieux du conduit auditif externe.
- Dans les infections aiguës de l'oreille moyenne, le traitement local doit être administré au niveau du rhinopharynx et l'utilisation de gouttes otiques n'a pas d'intérêt.
- La place des gouttes otiques antimicrobiennes en cas d'otite chronique suppurative (écoulement d'oreille) en présence d'un drain transtympanique ou d'une perforation importante du tympan est controversée [voir *Folia d'octobre 2014*].
- 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 + antibiotique

POLYDEXA (*Therabel*) ①

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*)

xylène		
gts sol. auric.		
10 ml 50 mg/1 g		7,59 €

17.1.3. Anesthésiques locaux

OTALGAN (*Vemedica*)

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 n'est pas claire.

- Pour la bétahistine, un analogue de l'histamine, il existe quelques preuves d'un effet favorable à court terme sur les vertiges et les acouphènes, mais pas sur la perte d'audition.
- En cas de nausées et de vomissements, on peut utiliser les antiémétiques classiques (voir 3.4.).
- L'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 n'est pas documentée.

Contre-indications

– Phéochromocytome.

Effets indésirables

– Céphalées, troubles gastro-intestinaux (à prendre pendant le repas), rash, prurit.

Bétahistine

Posol. 24 à 48 mg p.j. en 3 prises

BETAHISTINE APOTEX (Apotex)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr. (séc.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊖	10,60 €

BETAHISTINE EG (Eurogenerics)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,36 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,04 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,35 €
30 x 24 mg	R/cx ⊖	8,37 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	15,84 €

BETAHISTINE MYLAN (Mylan)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	8,62 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	10,68 €
compr. (séc.)		
30 x 24 mg	R/cx ⊖	9,70 €
60 x 24 mg	R/cx ⊖	13,56 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	19,65 €

BETAHISTINE SANDOZ (Sandoz)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,57 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,25 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,12 €

BETAHISTINE TEVA (Teva)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr. (séc.)		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	8,62 €
100 x 16 mg	R/cx ⊖	14,56 €

BETASERC (Mylan EPD)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr.		
100 x 8 mg	R/cx ⊖	9,57 €
compr. (séc.)		
42 x 16 mg	R/cx ⊖	9,25 €
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,41 €
60 x 24 mg	R/cx ⊖	12,70 €
100 x 24 mg	R/cx ⊖	18,21 €

BETASERC (PI-Pharma)

bétahistine, dichlorhydrate		
compr. (séc.)		
84 x 16 mg	R/cx ⊖	11,41 €
(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 H₁
- des médicaments divers

Les antihistaminiques H₁ 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 H₁ ou du paracétamol. Cela ne se justifie pas. Il faut tenir compte des effets indésirables des différents constituants.

– Les antihistaminiques H₁, en préparations monocomposées ou en associations, ne se justifient que dans des affections allergiques.

– La délivrance de médicaments à base d'éphédrine (à l'exception des formes à usage parentéral et nasal) est interdite en Belgique, en raison du risque d'effets indésirables graves.

Contre-indications

– Enfants de moins de 12 ans.
– 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 H₁: 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. 180 à 240 mg p.j. en 3 à 4 prises

VASOCEDINE PSEUDOEPHEDRINE
(Qualiphar) ©

pseudoéphédrine, chlorhydrate compr. pel.		
6 x 60 mg	(R/)	2,10 €
30 x 60 mg		7,10 €

17.3.1.2. Vasoconstricteur oral + antihistaminique H₁

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

CLARINASE (Bayer) ©

pseudoéphédrine, sulfate 120 mg loratadine 5 mg compr. lib. prol. Repetabs		
14	(R/)	6,99 €
pseudoéphédrine, sulfate 240 mg loratadine 10 mg compr. lib. prol. Once Daily		
7	(R/)	7,66 €

Posol. 2 compr. p.j. en 2 prises pour Repetabs;
1 compr. p.j. pour Once Daily

REACTINE PSEUDOEPHEDRINE (McNeil) ©

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. (séc.)		
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. pel.		
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 €
sirop sol. 100 ml 13,33 mg/5 ml	9,20 €
Pelargonium sidoides (extrait fluide, EPs7630) gtts sol. 20 ml 0,82 g/1 ml (1 ml = 21 gouttes = 0,82 g)	9,20 €

NIOCITRAN (Novartis CH) Ⓢ

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg sol. (pdr, sachet) 14 (R/)	8,52 €
Posol. –	

RHINATHIOL PELARGONIUM (Sanofi Belgium)

Pelargonium species (extrait sec) compr. pel. 20 x 20 mg	9,95 €
--	--------

RHINOFEBRYL (Melisana)

chlorphénamine, maléate 3,2 mg paracétamol 240 mg gél. 30	7,78 €
Posol. –	

SINUTAB (McNeil) Ⓢ

paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 30 mg compr. 15	5,95 €
paracétamol 500 mg pseudoéphédrine, chlorhydrate 60 mg compr. Forte 20 (R/)	8,73 €
Posol. –	

PHYSIORHINE (Melisana)

chlorure, sodium sol. irrig. nas./opht. (unidose) 18 x 45 mg/5 ml (0,9 %)	4,99 €
---	--------

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 un maximum de 5 jours.

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 (au maximum 4 fois par jour) et surtout pas trop longtemps (5 jours au maximum): un rebond de la congestion nasale à l'arrêt du traitement incite le patient à poursuivre l'utilisation du médicament, entraînant finalement une rhinite médicamenteuse.

Éphédrine

La spécialité Endrine® a été retirée du marché en janvier 2016.

Naphazoline**DELTA RHINOL MONO (Melisana)**

naphazoline, nitrate sol. spray nas. 15 ml 1 mg/1 ml	5,45 €
--	--------

NEUSINOL (Labima)

naphazoline, nitrate sol. spray nas. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,60 €
--	--------

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 sol. irrig. cut./nas./opht. (unidose) 30 x 405 mg/45 ml (0,9 %)	1,90 €
--	--------

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	6,50 €
sol. spray nas. 15 ml 1 mg/1 ml	7,60 €

Oxymétazoline

NESIVINE (Merck)	
oxymétazoline, chlorhydrate gtts sol. nas. Sine Conservans Bébé 5 ml 0,1 mg/1 ml	5,90 €
gtts sol. nas. 15 ml 0,5 mg/1 ml	5,99 €
sol. spray nas. Sine Conservans Pédiatrie 10 ml 0,25 mg/1 ml	6,57 €
sol. spray nas. 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,48 €
sol. spray nas. Sine Conservans 15 ml 0,5 mg/1 ml	7,62 €
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	7,74 €
sol. spray nas. Eucalyptus 10 ml 1,18 mg/1 ml	6,99 €

Xylométazoline

NASA RHINATHIOL (Sanofi Belgium)	
xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €
NASASINUTAB (McNeil)	
xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	6,20 €
NUSO-SAN (Takeda)	
xylométazoline, chlorhydrate sol. spray nas. Menthol 10 ml 1 mg/1 ml	6,50 €
OTRIVINE (Novartis CH)	
xylométazoline, chlorhydrate gtts sol. nas. Enfant 10 ml 0,5 mg/1 ml	6,03 €
gtts sol. nas. 10 ml 1 mg/1 ml	6,03 €
sol. spray nas. Sine Conservans Enfant 10 ml 0,5 mg/1 ml	6,99 €
sol. spray nas. 10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €
sol. spray nas. Menthol 10 ml 1 mg/1 ml	7,04 €

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, un anticholinergique ou un antihistaminique H₁ sont uniquement 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.

Anticholinergiques

ATRONASE (Boehringer Ingelheim)	
ipratropium, bromure sol. spray nas. 180 dos. 20 µg/1 dos.	13,59 €
<i>Posol. 2 à 3 x p.j. 2 doses dans chaque narine</i>	

Corticostéroïdes

AVAMYS (GSK) Ⓢ	
fluticasone, furoate susp. spray nas. 120 dos. 27,5 µg/1 dos. R/b O	15,04 €
<i>Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine</i>	

BECLOMETASONE APOTEX (Apotex) Ⓞ
 béclométasone, dipropionate
 susp. spray nas.
 200 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 9,72 €
Posol. 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (GSK) Ⓞ
 fluticasone, propionate
 susp. spray nas.
 150 dos. 50 µg/1 dos. R/b ○ 15,18 €
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

FLIXONASE AQUA (PI-Pharma) Ⓞ
 fluticasone, propionate
 susp. spray nas.
 150 dos. 50 µg/1 dos. R/b ○ 15,18 €
 (importation parallèle)
Posol. 1 x p.j. 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE EG (Eurogenerics) Ⓞ
 mométasone, furoate
 susp. spray nas.
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 10,48 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE FUROATE CIPLA (Cipla) Ⓞ
 mométasone, furoate
 susp. spray nas.
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 10,38 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE SANDOZ (Sandoz) Ⓞ
 mométasone, furoate
 susp. spray nas.
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 10,37 €
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 18,95 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

MOMETASONE TEVA (Teva) Ⓞ
 mométasone, furoate
 susp. spray nas.
 1 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 10,49 €
 3 x 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 18,97 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

NASONEX (MSD) Ⓞ
 mométasone, furoate
 susp. spray nas.
 140 dos. 50 µg/1 dos. R/b ⊖ 10,49 €
Posol. 1 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

RHINOCORT (AstraZeneca) Ⓞ
 budésonide
 poudre nas. Turbohalar
 200 dos. 100 µg/1 dos. R/b ○ 15,20 €
 susp. spray nas. Aqua
 120 dos. 64 µg/1 dos. R/b ○ 11,33 €
Posol. 1 à 2 x p.j. 1 à 2 doses dans chaque narine

Antihistaminiques H₁

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'utilité 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) Ⓞ
 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 (Novartis CH)
 ipratropium, bromure 84 µg/1 dos.
 xylométazoline, chlorhydrate 70 µg/1 dos.
 sol. spray nas.
 70 dos. 8,04 €
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 (Novartis CH)

dimétindène, maléate 0,25 mg/1 ml phényléphrine 2,5 mg/1 ml gel nas. 12 g	6,42 €
gtts sol. nas. 15 ml	5,64 €
sol. spray nas. 15 ml	7,04 €
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 menthol), 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 lévométhol 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 menthol 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. Dans les angines à streptocoques, l'administration par voie générale d'antibiotiques β -lactames peut être indiquée (voir 11.1.1.). Il n'y pas de preuves d'efficacité des antibiotiques utilisés localement au niveau de l'oropharynx.
– 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 et 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

– Jeunes enfants (< 6 ans).
– Préparations contenant de la lidocaïne: lésions sévères des muqueuses buccales.
– Flurbiprofène: celles des AINS (voir 9.1.).

Effets indésirables

– Réactions allergiques, surtout avec les anesthésiques locaux, rarement avec la nystatine.
– Anesthésiques locaux: troubles de la déglutition.
– Chlorhexidine: coloration réversible des dents.
– Fusafungine: risque de réactions allergiques graves allant jusqu'à l'anaphylaxie.

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.

– Éviter autant que possible d'utiliser par voie locale des produits antibactériens pouvant également être administrés par voie systémique, étant donné que l'utilisation locale peut donner lieu à des réactions d'hypersensibilité lors d'un usage ultérieur par voie systémique et entraîner l'apparition de résistances.

– 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 €

ANGIIOCINE (Kela)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1,5 mg
past. orophar.
24 4,47 €

GOLASEPTINE-LIDOCAÏNE (SMB)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer orophar.
40 7,96 €

LEMOCIN (Novartis CH)

cétrimide 2 mg
lidocaïne 1 mg
tyrothricine 4 mg
compr. à sucer orophar.
50 7,60 €

MEDICA (Qualiphar)

chlorhexidine, dichlorhydrate 5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
compr. à sucer orophar. Fraise
36 8,75 €
compr. à sucer orophar. Lemon
36 8,57 €
compr. à sucer orophar. Menthol
36 8,57 €
compr. à sucer orophar. Miel
36 8,75 €

MEFREN (Novartis CH)

chlorhexidine, dichlorhydrate
past. orophar.
24 x 5 mg 5,00 €

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
20 x 20 mg 6,79 €
30 x 20 mg 8,89 €

OROFAR LIDOCAÏNE (Novartis CH)

benzoxonium, chlorure 1 mg
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg
pâte à sucer orophar.
36 9,91 €
pâte à sucer orophar. 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, dichlorhydrate
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)

amylmétacrésol 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 €

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
past. orophar. Cool Mint
36 7,69 €
past. orophar. Miel/Citron
36 7,45 €
past. orophar. Sans Sucre Citron
36 7,80 €
past. orophar. Sans Sucre Fraise
36 7,80 €

STREPSILS + LIDOCAÏNE (Reckitt Benckiser)

amylmétacrésol 0,6 mg
dichlorobenzylalcool 1,2 mg
lidocaïne, chlorhydrate 2 mg
past. orophar.
36 8,57 €

TYROTHRICINE-LIDOCAÏNE (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-LIDOCAÏNE (Labima)*

déqualinium, chlorure 1,25 mg/1 ml
lidocaïne, chlorhydrate 1 mg/1 ml
sol. spray orophar.
30 ml 7,90 €

BAXIL (Bepharbel)		NEO-GOLASEPTINE (SMB)	
chlorhexidine, digluconate sol. spray orophar. 30 ml 2 mg/1 ml	5,95 €	benzéthonium, chlorure 0,44 mg/1 g chlorhexidine, digluconate 1,7 mg/1 g sol. spray orophar. 30 g	7,84 €
COLLUDOL (Melisana)		PYRALVEX (Meda Pharma)	
hexamidine, diisétionate 1 mg/1 ml lidocaïne, chlorhydrate 2 mg/1 ml sol. spray orophar. 30 ml	8,32 €	Rheum palmatum (dérivés anthraquinoniques) 4,8 mg/1 ml	
CORSODYL (GSK)		acide salicylique 10 mg/1 ml sol. gingiv./oromuq. 10 ml	6,19 €
chlorhexidine, digluconate bain de bouche oromuq. 200 ml 10 mg/5 ml	4,95 €	SEDEMOL (Melisana)	
gel dent./gingiv./oromuq. 50 g 10 mg/1 g	4,85 €	Althaea officinalis (racine) 25 mg/5 g borax 12,5 mg/5 g chloral hydrate 50 mg/5 g phénol 6,25 mg/5 g fluorure, sodium 0,375 mg/5 g Papaver somniferum (fruit) 25 mg/5 g sol. cut./oromuq./orophar. 200 ml	4,58 €
sol. spray orophar. 60 ml 2 mg/1 ml	6,45 €	STREPFEN (Reckitt Benckiser)	
ELUDRIL (Pierre Fabre Sante)		flurbiprofène sol. spray orophar. 15 ml 8,75 mg/1 dos.	8,99 €
chlorhexidine, digluconate gargarisme/bain de bouche 200 ml 5 mg/5 ml	6,50 €	STREPSILS + LIDOCAINE (Reckitt Benckiser)	
GIVALEX (Norgine)		amylmétacrésol 2,2 mg/1 ml dichlorobenzylalcoo 4,5 mg/1 ml lidocaïne 6 mg/1 ml sol. spray orophar. 20 ml	8,07 €
chlorobutanol 12,5 mg/5 ml hexétidine 5 mg/5 ml salicylate, choline 25 mg/5 ml gargarisme/bain de bouche 125 ml	5,91 €	SULFA-SEDEMOL (Melisana)	
sol. spray oromuq./orophar. 50 ml	8,88 €	Althaea officinalis (racine) 25 mg/5 g borax 12,5 mg/5 g chloral hydrate 50 mg/5 g phénol 6,25 mg/5 g fluorure, sodium 0,375 mg/5 g Papaver somniferum (fruit) 25 mg/5 g sulfanilamide, camsilate 25 mg/5 g sol. cut./oromuq./orophar. 200 ml	5,39 €
HEXTRIL (McNeil)		TEEJEL (Meda Pharma)	
hexétidine gargarisme/bain de bouche 200 ml 5 mg/5 ml	5,45 €	cétaonium (chlorure) 0,1 mg/1 g salicylate, choline 87 mg/1 g gel gingiv./oromuq. 30 g	8,22 €
400 ml 5 mg/5 ml	9,80 €	17.4.3. Médicaments de la xérostomie	
IODEX (Qualiphar)		Positionnement	
povidone iodée gargarisme/bain de bouche Buccal 200 ml 50 mg/5 ml	5,40 €	– Voir <i>Folia de janvier 2010</i> .	
ISO-BETADINE (Meda Pharma)		– Les médicaments ayant des propriétés anticholinergiques représentent la cause la plus importante d'insuffisance salivaire.	
povidone iodée gargarisme/bain de bouche Buccale 200 ml 50 mg/5 ml	5,79 €	– 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).	
KAMILLOSAN (Meda Pharma)		– L'efficacité de l'anétholtrithione n'est pas prouvée.	
Chamomilla recutita (extrait éthanolique) sol. cut./or./oromuq. 100 ml	8,34 €	– 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.	
250 ml	16,67 €		
LOCABIOTAL (Servier)			
fusafungine sol. spray nas./oromuq./orophar. 5 ml 0,5 mg/1 dos. R/	8,59 €		
Posol. –			
MEDICA (Qualiphar)			
chlorhexidine, digluconate 2 mg/1 ml lidocaïne, chlorhydrate 0,5 mg/1 ml sol. spray orophar. Lemon 30 ml	8,50 €		
sol. spray orophar. Menthol 30 ml	8,50 €		
MUCOANGIN (Boehringer Ingelheim)			
ambroxol, chlorhydrate sol. spray orophar. 20 ml 2,5 mg/1 dos.	7,99 €		

Indications (synthèse du RCP)

- L'anétholtrithione est proposée, sans beaucoup d'arguments, dans les insuffisances salivaires lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.
- Des cholinomimétiques comme la pilocarpine sont utilisés en cas d'insuffisance salivaire consécutive p.ex. à un syndrome de Sjögren, lorsque les glandes salivaires sont encore fonctionnelles.

Contre-indications

- Pilocarpine: obstruction urogénitale 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.

SULFARLEM S25 (Eurogenerics)

anétholtrithione

compr. enr.

60 x 25 mg

Posol. 75 mg p.j. en 3 prises

7,10 €

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.

– Le midazolam et d'autres benzodiazépines telles que l'alprazolam, le diazépam et le lorazépam (voir 10.1.1.) sont également utilisés en anesthésie comme sédatifs. C'est également le cas des α_2 -agonistes clonidine (voir 1.1.2., indication non reprise dans le RCP) et dexmédétomidine. Le midazolam est aussi utilisé pour la sédation en soins palliatifs. La dexmédétomidine n'est utilisée que dans le cadre des soins intensifs.

– 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 www.faggafmps.be/fr/news/news_pentothal_indisponibilite_13_09_2011.jsp].

– 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 râles 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 de manière sélective 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.

Interactions

– 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.]			
5 x 200 mg/20 ml	U.H.		[8 €]
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]			
10 x 500 mg/50 ml	U.H.		[45 €]
10 x 1 g/50 ml	U.H.		[66 €]
10 x 1 g/100 ml	U.H.		[89 €]

PROPOFOL EG (Eurogenerics)

propofol			
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]			
1 x 500 mg/50 ml	U.H.		[4 €]
1 x 1 g/50 ml	U.H.		[7 €]

PROPOFOL SANDOZ (Sandoz)

propofol			
émuls. inj./perf. i.v. [amp.]	U.H.	[6 €]	
5 x 200 mg/20 ml			
émuls. inj./perf. i.v. [flac.]	U.H.	[3 €]	
1 x 500 mg/50 ml			
1 x 1 g/50 ml	U.H.	[5 €]	

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. Morphiniques utilisés en 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)			

Rémifentanyl**REMIFENTANIL TEVA (Teva) Ⓢ**

rémifentanyl (chlorhydrate)			
sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H.	[13 €]	
5 x 1 mg			
5 x 2 mg	U.H.	[27 €]	
5 x 5 mg	U.H.	[66 €]	
(stupéfiant)			

ULTIVA (GSK) Ⓢ

rémifentanyl (chlorhydrate)			
sol. inj./perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]	U.H.	[8 €]	
5 x 1 mg			
5 x 2 mg	U.H.	[16 €]	
5 x 5 mg	U.H.	[40 €]	
(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)			

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 non dépolarisants

- Diminution de l'effet par les inhibiteurs des cholinestérases telle la néostigmine (qui est utilisée pour interrompre la paralysie musculaire).
- Augmentation ou prolongation de l'effet par des antibiotiques (surtout les aminoglycosides), des diurétiques (p. ex. le furosémide) et des préparations à base de magnésium.

– Curares dépolarisants: prolongation de l'effet par les inhibiteurs des cholinestérases.

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 FRESENIUS KABI**

(Fresenius Kabi)

cisatracurium (bésilate)			
sol. inj./perf. i.v. [amp.]	U.H.	[20 €]	
5 x 20 mg/10 ml			

NIMBEX (GSK)

cisatracurium (bésilate)			
sol. inj./perf. i.v. [amp.]	U.H.	[8 €]	
5 x 10 mg/5 ml			
5 x 20 mg/10 ml	U.H.	[15 €]	

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.	[40 €]	

ROCURONIUM BROMIDE FRESENIUS KABI (Fresenius Kabi)

rocuronium, bromure			
sol. inj./perf. i.v. [flac.]			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[32 €]	

ROCURONIUMBROMIDE HOSPIRA (Hospira)

rocuronium, bromure			
sol. inj./perf. i.v. [flac.]			
10 x 50 mg/5 ml	U.H.	[32 €]	
10 x 100 mg/10 ml	U.H.	[54 €]	

ROCURONIUM SANDOZ (Sandoz)

rocuronium, bromure			
sol. inj./perf. i.v. [amp.]			
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 cholinestérasés 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*DORMICUM (Roche)*

midazolam (chlorhydrate)			
sol. inj./perf./instill. i.m./i.v./rect. [amp.]			
2 x 15 mg/3 ml	U.H.	[2 €]	
5 x 50 mg/10 ml	U.H.	[13 €]	

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/		18,00 €

Posol.

râles 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 (articaïne, 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 posttherpétique.

– L'articaïne 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 orteils, le nez, les oreilles et le pénis.

Effets indésirables

– Réactions allergiques avec les esters (et rarement avec les amides): surtout des réactions locales; les réactions de type anaphylactique sont rares. Le diagnostic *in vitro* est impossible. L'hypersensibilité croisée est importante parmi les esters, mais elle est rare entre les esters et les amides.

– Réactions (pseudo)allergiques avec les agents conservateurs tels que les parabènes et les bisulfites.

– 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 locales cutanées 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: hypertension, arythmies et douleurs angoreuses, surtout en cas de surdosage ou d'injection intravasculaire.

– Articaïne: 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'utilisation de grandes quantités.

Grossesse et allaitement

– Les anesthésiques locaux traversent la barrière placentaire avec possibilité d'effets indésirables chez le fœtus ou le nouveau-né.

– La lidocaïne est la plus étudiée et semble sûre; il existe très peu de données en ce qui concerne les autres anesthésiques locaux.

– Chez les femmes enceintes, il est important en présence d'adrénaline d'éviter toute extravasation.

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'hypothyroïdie, 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 à température ambiante.

– Anesthésiques locaux cutanés: éviter le contact avec les yeux.

– En cas d'IRM, il convient de retirer les emplâtres contenant de l'aluminium situés dans la zone à investiguer [*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	R/		
2			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 cm²
tétracaïne 70 mg/51 cm²
emplâtre médic. cut.
2 R/ 19,96 €

VERSATIS (Grünenthal)
lidocaïne
emplâtre médic. cut.
10 x 700 mg/140 cm² R/b[†] O 39,18 €
30 x 700 mg/140 cm² R/b[†] O 103,03 €

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, dichlorhydrate 0,5 mg
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/1 g
gel (unidose) urétr.
25 x 12,5 g 50,82 €

INSTILLAGEL (Melisana)
chlorhexidine, digluconate 0,5 mg/1 g
lidocaïne, chlorhydrate 20 mg/1 g
gel (unidose) urétr.
10 x 6 ml 16,39 €
10 x 11 ml 21,98 €

XYLOCAINE (AstraZeneca)
lidocaïne, chlorhydrate
gel (unidose) urétr.
10 x 10 g 20 mg/1 g 23,83 €
1 x 30 g 20 mg/1 ml 5,83 €

Anesthésiques locaux injectables

AMPRES (Nordic Pharma)
chloroprocaine, 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 €]

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)
procaine, 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 €]

ROPIVACAÏN 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 €]

SCANDICAÏNE (AstraZeneca)

mépipavacaïne, 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 €]
---	--------

XYLOCAÏNE (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)

XYLOCAÏNE AVEC ADRENALINE

(AstraZeneca) Ⓞ

lidocaïne, chlorhydrate 10 mg/1 ml (1 %) épinéphrine (hydrogénéotartrate) 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 (hydrogénéotartrate) 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 0,2 mg/1 g U.H.	[39 €]
gel gingiv./oromuq. 28,5 g 0,2 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 (hydrogénéotartrate) 12,5 µg/1 ml (1/80.000) sol. inj. bucc./s.muq. [cart.] 50 x 1,8 ml U.H.	[35 €]
---	--------

MEPIVASTESIN (Denta)

mépipavacaïne, chlorhydrate sol. inj. s.muq. [cart.] 50 x 1,7 ml 30 mg/1 ml (3 %) U.H.	[21 €]
---	--------

SCANDONEST (Septodont)

mépipavacaïne, chlorhydrate 20 mg/1 ml (2 %) épinéphrine 10 µg/1 ml (1/100.000) sol. inj. bucc./s.muq. Special [cart.] 50 x 1,8 ml U.H.	[35 €]
mépipavacaïne, chlorhydrate sol. inj. 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 (hydrogénéotartrate) 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 (hydrogénéotartrate) 10 µg/1 ml (1/100.000) sol. inj. s.muq. Special [cart.] 50 x 1,8 ml U.H.	[35 €]

UBISTESIN ADRENALINE (Denta)

articaïne, 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 €]
articaïne, 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 RADIO-DIAGNOSTIC

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 (dimères ioniques, 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 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.]	
10 ml 480 mg/1 ml	169,20 €

19.1.1.2. Haute osmolalité (monomères ioniques)

TELEBRIX 30 MEGLUMINE (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine	
sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.]	
100 ml 660 mg/1 ml	
(éq. iode 300 mg/1 ml)	R/b ○ 17,49 €

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.]	
50 ml	R/b ○ 11,91 €
100 ml	R/b ○ 17,21 €
200 ml	R/b ○ 27,18 €

TELEBRIX GASTRO (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine	
sol. or./rect.	
50 ml 3,3 g/5 ml	R/b ○ 10,79 €
100 ml 3,3 g/5 ml	R/b ○ 15,19 €
(éq. iode 300 mg/1 ml)	

TELEBRIX HYSTERO (Guerbet)

ioxitalamate, méglumine	
sol. inj. i.utér. [flac.]	
20 ml 550 mg/1 ml	R/b ○ 7,28 €
(éq. iode 250 mg/1 ml)	

UROGRAFINE 30 (Bayer)

amidotrizoate, sodium 40 mg/1 ml amidotrizoate, méglumine 260 mg/1 ml sol. perf. i.v./urétr. [flac.] 10 x 250 ml	U.H.	[72 €]
---	------	--------

OMNIPAQUE 240 (GE Healthcare)

iohexol sol. inj./instill. i.v./i.théc./i.artér./i.canal. [flac.] 10 ml 518 mg/1 ml	R/b!	○	8,11 €
20 ml 518 mg/1 ml	R/b!	○	10,57 €
50 ml 518 mg/1 ml	R/b!	○	19,71 €
(éq. iode 240 mg/1 ml)			

19.1.1.3. Faible osmolalité**Dimères ioniques****HEXABRIX 320 (Guerbet)**

ioxaglate, méglumine 393 mg/1 ml (éq. iode 320 mg/1 ml) ioxaglate, sodium 196,5 mg/1 ml sol. inj. i.v./i.artic./i.artér./intest. [amp.] 10 ml	R/b!	○	9,28 €
sol. inj. i.v./i.artic./i.artér./intest. [flac.] 20 ml	R/b!	○	12,52 €
50 ml	R/b!	○	24,53 €
100 ml	R/b!	○	41,82 €
200 ml	U.H.		[59 €]

OMNIPAQUE 300 (GE Healthcare)

iohexol sol. inj./instill. i.v./i.théc./i.artér./i.canal. [flac.] 10 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	8,95 €
20 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	11,91 €
50 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	23,14 €
100 ml 647 mg/1 ml	R/b!	○	39,36 €
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

OMNIPAQUE 350 (GE Healthcare)

iohexol sol. inj./instill. i.v./i.théc./i.artér./i.canal. [flac.] 50 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	25,62 €
100 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	43,30 €
150 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	58,08 €
200 ml 755 mg/1 ml	R/b!	○	76,18 €
500 ml 755 mg/1 ml	U.H.		[146 €]
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

Monomères non ioniques**IOMERON 250 (Bracco)**

ioméprol sol. inj. i.v./i.théc./i.artér. [flac.] 200 ml 510 mg/1 ml	R/b!	○	61,82 €
(éq. iode 250 mg/1 ml)			

OPTIJECT 300 (Guerbet)

ioversol sol. inj. i.v./i.artér. [ser. préremplie] 50 ml 636 mg/1 ml	R/b!	○	23,31 €
sol. inj. i.v./i.artér. [ser. préremplie, inject. autom.] 125 ml 636 mg/1 ml	R/b!	○	49,51 €
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

IOMERON 300 (Bracco)

ioméprol sol. inj./instill. i.v./i.artér./i.canal./i.card./i.utér./urétr. [flac.] 50 ml 612 mg/1 ml	R/b!	○	22,77 €
100 ml 612 mg/1 ml	R/b!	○	39,97 €
200 ml 612 mg/1 ml	U.H.		[61 €]
500 ml 612 mg/1 ml	U.H.		[173 €]
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

OPTIJECT 350 (Guerbet)

ioversol sol. inj. i.v./i.artér. [ser. préremplie, inject. autom.] 125 ml 741 mg/1 ml	R/b!	○	56,67 €
sol. inj./perf. i.v./i.artér. [ser. préremplie] 50 ml 741 mg/1 ml	R/b!	○	26,18 €
100 ml 741 mg/1 ml	R/b!	○	46,67 €
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

IOMERON 350 (Bracco)

ioméprol sol. inj./instill. i.v./i.artér./i.canal./i.card./i.utér. [flac.] 50 ml 714 mg/1 ml	R/b!	○	25,44 €
100 ml 714 mg/1 ml	R/b!	○	44,18 €
150 ml 714 mg/1 ml	R/b!	○	61,67 €
200 ml 714 mg/1 ml	U.H.		[68 €]
500 ml 714 mg/1 ml	U.H.		[195 €]
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

OPTIRAY 300 (Guerbet)

ioversol sol. inj. i.v./i.artér. [flac.] 100 ml 636 mg/1 ml	R/b!	○	40,97 €
200 ml 636 mg/1 ml	U.H.		[64 €]
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

IOMERON 400 (Bracco)

ioméprol sol. inj./instill. i.v./i.artér./i.canal./i.card. [flac.] 50 ml 816 mg/1 ml	R/b!	○	28,10 €
100 ml 816 mg/1 ml	R/b!	○	49,53 €
200 ml 816 mg/1 ml	U.H.		[77 €]
(éq. iode 400 mg/1 ml)			

OPTIRAY 350 (Guerbet)

ioversol sol. inj. i.v./i.artér./i.card. [flac.] 50 ml 742 mg/1 ml	R/b!	○	26,18 €
100 ml 742 mg/1 ml	R/b!	○	46,67 €
200 ml 742 mg/1 ml	U.H.		[75 €]
(éq. iode 350 mg/1 ml)			

IOPAMIGITA 300 (Agfa Healthcare)

iopamidol sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.] 10 x 100 ml 612 mg/1 ml	U.H.		[221 €]
10 x 200 ml 612 mg/1 ml	U.H.		[427 €]
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

ULTRAVIST 240 (Bayer)

iopromide sol. inj./perf./instill. i.v./i.utér. [flac.] 50 ml 499 mg/1 ml	R/b!	○	19,11 €
200 ml 499 mg/1 ml	R/b!	○	59,58 €
(éq. iode 240 mg/1 ml)			

IOPAMIGITA 370 (Agfa Healthcare)

iopamidol sol. inj./perf. i.v./i.artér. [flac.] 10 x 100 ml 755 mg/1 ml	U.H.		[261 €]
10 x 200 ml 755 mg/1 ml	U.H.		[504 €]
(éq. iode 370 mg/1 ml)			

ULTRAVIST 300 (Bayer)

iopromide sol. inj./perf./instill. i.v./i.artér./i.utér. [flac.] 10 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	9,21 €
20 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	12,40 €
50 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	22,91 €
100 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	40,25 €
150 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	55,36 €
200 ml 623 mg/1 ml	R/b!	○	71,58 €
500 ml 623 mg/1 ml	U.H.		[152 €]
(éq. iode 300 mg/1 ml)			

ULTRAVIST 370 (Bayer)

iopromide			
sol. inj./perf./instit. i.v./i.artér./i.card. [flac.]			
50 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	26,70 €
100 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	46,41 €
150 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	66,46 €
200 ml 769 mg/1 ml	R/b!	○	82,99 €
500 ml 769 mg/1 ml	U.H.		[179 €]
(éq. iode 370 mg/1 ml)			

XENETIX 250 (Guerbet)

iobitridol			
sol. inj. i.v./i.artér. [flac.]			
100 ml 548 mg/1 ml	R/b!	○	35,19 €
(éq. iode 250 mg/1 ml)			

XENETIX 300 (Guerbet)

iobitridol			
sol. inj./instit. i.v./i.artic./i.artér./i.card./i.utér. [flac.]			
20 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	12,69 €
50 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	23,44 €
100 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	41,24 €
150 ml 658 mg/1 ml	R/b!	○	55,29 €
200 ml 658 mg/1 ml	U.H.		[46 €]
(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!	○	26,14 €
100 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	43,68 €
150 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	63,49 €
200 ml 768 mg/1 ml	U.H.		[55 €]
sol. inj. i.v./i.artér./i.card. [sac]			
100 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	43,68 €
150 ml 768 mg/1 ml	R/b!	○	63,49 €
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./instit.			
i.v./i.artic./i.théc./i.artér./i.utér./or./rect. [flac.]			
50 ml 550 mg/1 ml	R/b!	○	22,27 €
100 ml 550 mg/1 ml	R/b!	○	38,90 €
150 ml 550 mg/1 ml	R/b!	○	54,69 €
500 ml 550 mg/1 ml	U.H.		[135 €]
(éq. iode 270 mg/1 ml)			

VISIPAQUE 320 (GE Healthcare)

iodixanol			
sol. inj./instit.			
i.v./i.artic./i.théc./i.artér./i.utér./or./rect. [flac.]			
50 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	25,30 €
100 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	44,38 €
150 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	62,11 €
200 ml 652 mg/1 ml	R/b!	○	79,66 €
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 €
susp. (pdr) rect. Colon			
800 g 920 mg/1 g			11,68 €

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 présentent une hypersensibilité aux produits de contraste iodés.

Effets indésirables

– Nausées, céphalées et éruption cutanée: rare.

– Fibrose néphrogène systémique avec atteinte organique et lésions cutanées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.

ARTIREM (Guerbet)

acide gadotérique			
sol. inj. i.artic. [ser. préremplie]			
1 x 27,932 mg/20 ml	R/		55,43 €
(2,5 mmol/1 l)			

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.		[37 €]
100 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[144 €]
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
15 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[31 €]
20 ml 469 mg/1 ml	U.H.		[37 €]
(0,5 mmol/1 ml)			

MULTIHANCE (Bracco)

acide gadobénique (diméglumine)			
sol. inj. i.v. [flac.]			
10 ml 334 mg/1 ml	U.H.	[39 €]	
15 ml 334 mg/1 ml	U.H.	[55 €]	
20 ml 334 mg/1 ml	U.H.	[67 €]	
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
10 ml 334 mg/1 ml	U.H.	[39 €]	
15 ml 334 mg/1 ml	U.H.	[55 €]	
20 ml 334 mg/1 ml	U.H.	[66 €]	
(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)			

PRIMOVISt (Bayer)

gadoxétate, disodium			
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]			
10 ml 181,43 mg/1 ml	U.H.	[166 €]	
(0,25 mmol/1 ml)			

PROHANCE (Bracco)

gadotériol			
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, photo-dermatoses.

– Hexyl aminolévulinate: spasmes vésicaux, douleurs vésicales, dysurie.

– Vert d'indocyanine: nausées, réactions allergiques et, rarement, spasmes coronariens.

– Bleu patenté: urticaire et choc anaphylactique.

– Hexafluorure de soufre: réactions allergiques et effets indésirables cardiaques graves.

BLEU PATENTE (Guerbet)

bleu patenté V			
sol. inj. s.c. [amp.]			
5 x 50 mg/2 ml	R/		222,20 €

GLIOLAN (Medac)

acide 5-aminolévulinique, chlorhydrate			
sol. (pdr)			
1,5 g	U.H.		[1.039 €]
(médicament orphelin)			

HEXVIX (GE Healthcare)

hexyl aminolévulinate (chlorhydrate)			
sol. (pdr + solv.) i.vésic. [flac. + 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.		[437 €]
5 x 50 mg	U.H.		[583 €]

SONOVUE (Bracco) ▽

soufre, hexafluorure			
susp. inj. (pdr + solv.) i.v.			
	[flac. + ser. préremplie]		
1 x 225 µg + 5 ml solv. R/b!	O		78,69 €

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 hypoglycémisants, 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 médicament sont mentionnés ici.

- 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 digitalique

Positionnement

- En cas d'intoxication digitalique massive, on utilise des anticorps antidigoxine. Il n'existe pas de spécialité enregistrée en Belgique à base d'anticorps antidigoxine. La spécialité DigiFab® peut être obtenue auprès du Centre Antipoisons ou importée de l'étranger [voir *Folia de septembre 2013*].

20.1.1.2. Protamine en cas de surdosage 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 en cas de surdosage des antagonistes de la vitamine K

Positionnement

- La vitamine K (phytoménadione = vitamine K₁) 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 2.1.2.2.). 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. 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 hypoglycémiant est controversée.

– La durée d'action du glucagon est courte (jusqu'à 20 minutes en i.v., jusqu'à 40 minutes en i.m.). 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.

Glucagon

GLUCAGEN (Novo Nordisk)

glucagon (chlorhydrate) (biosynthétique)
sol. inj. (pdr + solv.) i.m./i.v./s.c. Hypokit
[ffac. + ser. préremplie]
1 x 1 mg + 1 ml solv. R/b O 24,33 €

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 €

20.1.1.5. Acétylcystéine en cas d'intoxication au paracétamol

Positionnement

– L'acétylcystéine (voir 4.2.2.1.) est utilisée par voie intraveineuse en cas d'intoxication aiguë au paracétamol.

Effets indésirables

– Des réactions anaphylactiques (p.ex. œdème angioneurotique, bronchospasme) peuvent survenir en cas d'administration intraveineuse.

20.1.1.6. Naloxone en cas d'intoxication par les analgésiques morphiniques

La naloxone est un antagoniste des récepteurs morphiniques centraux et périphériques.

Positionnement

– La naloxone est utilisée dans le traitement des intoxications aiguës par des analgésiques morphiniques, p. ex. pour combattre la dépression respiratoire.

Effets indésirables

– Tremblements, convulsions, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, réactions allergiques allant jusqu'au choc anaphylactique: rare.

Précautions particulières

– Un blocage trop rapide des récepteurs morphiniques peut entraîner chez les patients intoxiqués ou les patients qui prennent des analgésiques morphiniques de façon chronique des symptômes aigus de sevrage avec entre autres des nausées, des vomissements, de la sudation, des vertiges, une hyperventilation, une hypo- ou hypertension et des arythmies (y compris tachycardie 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 analgésiques morphiniques; 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 €

20.1.1.7. Flumazénil en cas d'intoxication aux benzodiazépines

Positionnement

– Le flumazénil, un antagoniste des benzodiazépines, peut parfois être utile, p. ex. après l'utilisation d'une benzodiazépine lors d'interventions mineures. En cas de surdosage d'une benzodiazépine, un tel antagoniste n'est que rarement indiqué; il est parfois utilisé comme test diagnostique en cas de suspicion d'une intoxication spécifique par une benzodiazépine, cela doit se faire sous surveillance stricte.

Précautions particulières

– Ne pas utiliser le flumazénil chez les patients traités de manière chronique par des benzodiazépines étant donné le risque de sevrage aigu avec convulsions; il ne peut pas non plus être utilisé en cas de suspicion d'une intoxication concomitante par des antidépresseurs tricycliques.

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 €]

20.1.1.8. Bleu de méthylène en cas de méthémoglobinémie**Positionnement**

– Le bleu de méthylène (chlorure de méthylthioninium) est utilisé en injection intraveineuse lente dans le traitement symptomatique aigu de la méthémoglobinémie 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 €]

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 (Merck)

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*). Ce médicament est disponible auprès du Centre Antipoisons.

LEGALON-SIL (Meda Pharma)

silibinine
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
4 x 350 mg

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 nicotiques. L'atropine est le prototype des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).

Positionnement

– L'atropine (voir 1.8.4.1.) est utilisée dans l'intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides).
– L'atropine est aussi utilisée dans l'intoxication par des médicaments bradycardisants.
– Pour les autres indications de l'atropine, voir 1.8.4.1.

20.1.3. Chélateurs**20.1.3.1. Chélateurs du potassium****Indications (synthèse du RCP)**

– Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale.

Contre-indications

– Maladie intestinale obstructive; nouveau-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'hypernatrémie.

Polystyrène sulfonate, calcium

KAYEXALATE CA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, calcium
susp. (pdr) or./rect.
300 g R/a O 22,12 €

SORBISTERIT (Fresenius Medical Care)

polystyrène sulfonate, calcium
susp. (pdr) or./rect.
500 g R/a O 31,79 €

Polystyrène sulfonate, sodium

KAYEXALATE NA (Sanofi Belgium)

polystyrène sulfonate, sodium
susp. (pdr) or./rect.
450 g R/a O 25,50 €

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 I dans Intro.6.3.).

Effets indésirables et précautions particulières

– 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.

DESFERAL (Novartis Pharma)

déferoxamine, mésilate
sol. inj./perf. (pdr) i.m./i.v./s.c. [flac.]
10 x 500 mg R/a O 34,11 €

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 €]
(médicament orphelin)

FERRIPROX (Pharma Logistics)

déféripone
compr. pel. (séc.)
100 x 500 mg R/a! O 227,18 €
sol.
500 ml 100 mg/1 ml R/a! O 236,25 €

20.1.3.3. Chélateurs du phosphate**Positionnement**

– L'acétate de calcium, le lanthane, l'oxyhydroxyde sucro-ferrique et le sévélamer 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 186,54 €
90 x 750 mg R/b! O 230,85 €
90 x 1 g R/b! O 262,52 €
poudre (sachet) or.
90 x 750 mg R/b! O 230,85 €
90 x 1 g R/b! O 262,52 €

PHOSLO (Fresenius Medical Care)

calcium, acétate
gél.
200 x 667 mg R/b O 18,32 €

RENAGEL (Genzyme) ▽

sévélamer (chlorhydrate)
compr. pel.
180 x 800 mg R/b! O 160,10 €

RENEPHO (Fresenius Medical Care)

calcium, acétate 435 mg
magnésium, carbonate 235 mg
compr. pel. (séc.)
180 R/b O 23,67 €

RENVELA (Genzyme) ▽

sévélamer (carbonate)
compr. pel.
180 x 800 mg R/b! O 152,39 €
susp. (pdr, sachet)
60 x 2,4 g R/b! O 152,39 €

VELPHORO (Vifor) ▼

fer(III) (sous forme d'oxyhydroxyde sucro-ferrique)
compr. à croquer
90 x 500 mg R/b! O 205,60 €

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 bénéfice/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 est encore disponible en Belgique: il peut légèrement renforcer la perte de poids obtenue grâce à une adaptation du style de vie. Le poids augmente à nouveau à l'arrêt du traitement.

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 (distribution parallèle)	R/	79,90 €

XENICAL (PI-Pharma)

orlistat gél.		
84 x 120 mg (distribution parallèle)	R/	79,90 €

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 α -galactosidase).

– L'alglucosidase alfa, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Pompe, une myopathie métabolique héréditaire (déficit en α -glucosidase).

– La bêtaïne est utilisée comme adjuvant dans le traitement de l'homocystinurie d'origines diverses.

– La galsulfase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose de type VI, déficit en N-acétylglucosamine 4-sulfatase).

– L'hémimine, 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 (inhibiteur enzymatique) sont utilisés dans le traitement de la maladie de Gaucher (déficit en β -glucocérébrosidase).

– L'inhibiteur de l' α -1 protéinase, un dérivé du plasma humain, est proposé comme traitement adjuvant en cas de déficit en α_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, un activateur de la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), est utilisé dans le traitement de certaines formes de mucoviscidose (avec mutation G551D) [voir *Folia d'octobre 2014*].

– La laronidase, une enzyme recombinante, est utilisée dans le traitement de la maladie de Hurler (mucopolysaccharidose de type I, déficit en α -L-iduronidase).

– La mécasermine, 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).

– 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'amylose héréditaire à transthyréline.

– Le zinc est utilisé dans la maladie de Wilson pour contrecarrer l'accumulation hépatique de cuivre.

ALDURAZYME (Genzyme)

laronidase (biosynthétique)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 500 U/5 ml U.H. [638 €]

BERINERT (CSL Behring)

inhibiteur de la C1 estérase (plasma humain)
sol. inj./perf. (pdr + solv.) i.v. [flac. + 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)

CEREZYME (Genzyme) ▽

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. [flac. + flac.]
2 x 500 U + 5 ml solv. U.H. [1.310 €]

CYSTADANE (Orphan Europe)

bêtaïne
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 (Genzyme) ▽

agalsidase bêta (biosynthétique)
sol. perf. à diluer (pdr) i.v. [flac.]
1 x 5 mg U.H. [529 €]
1 x 35 mg U.H. [3.702 €]

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.

- Acidexam** 209
Acifemine 231-232
 Abacavir 432, 433, 437
 Abatacept 477
 Abciximab 108
Abelcet 418
Abilify 318
 Abiraténone 512
Abstral 267
 Acamprostate 341
 Acarbose 194
Acatar 181
Accolate 173
Accupril 72
Accuretic 37
Acebutolol 60
 Acébutolol 37, 60
Aceclofenac 278
 Acéclofénac 278
 Acénocoumarol 115
 Acétazolamide 56
Acetylcystein(e) 179
 Acétylcystéine 179
Aciclovir 430, 535
 Aciclovir 430, 535, 535, 559
Acidcare 132
 Acide acétique 545
 Acide acétylsalicylique 105-106, 108, 261, 263, 371
 Acide alendronique 297-298, 298, 299, 299
 Acide alginique 135
 Acide amidotrizoïque 586
 Acide ascorbique 149, 263, 516, 523, 526, 527, 576
 Acide azélaïque 541
 Acide benzoïque 181
 Acide borique 546
 Acide carglumique 594
 Acide citrique 153, 254
 Acide clavulanique 390-391
 Acide clodronique 297
 Acide cromoglicique 174, 560, 560
 Acide flufénamique 284
 Acide folinique 522-523
 Acide folique 516, 522, 523, 526
 Acide fusidique 533, 539, 558
 Acide gadobénique 588
 Acide gadopentétique 587
 Acide gadotérique 587
 Acide gadoxétique 588
 Acide hyaluronique 292
 Acide ibandronique 297
 Acide ioxaglique 586
 Acide ioxitalamique 585, 585
 Acide lactique 217, 545
 Acide lévofolinique 522-523
 Acide mycophénolique 475
 Acide niflumique 284
 Acide oléique 161
 Acide pamidronique 297-298
 Acide pantothénique 526
 Acide risédronique 298-299
 Acide salicylique 284, 540, 544, 545, 545, 546, 577
Acides gras essentiels 98
Acides gras oméga-3 98
 Acides gras oméga-3 98
 Acide tranexamique 121
 Acide ursodésoxycholique 139
 Acide valproïque 355-356, 356
Acide Zoledronique 298
 Acide zolédronique 298
Acidine 129
Acidozol 132
 Acipimox 97
 Acitrétine 545
Aclasta 298
 Acridinium 168
Acné, médicaments 540
Acneplus 543
Actapulgite 155
 Actée à grappes (syn. Cimicifuga racemosa) 234
Act-Hib 460
Actifed New 177
Actilyse 118
Activeille 233
Actonel 298
Actonel Combi D 298
Actos 191
Actosolv 118
Actrapid 186
Aculare 560
Acupan 262
Adalat 67
 Adalimumab 483
 Adapalène 542, 543
Adcetris 505
Adcirca 100
 Adéfovir 437
Adempas 100
Adenocor 79
 Adénosine 79
Adenuric 290
Adequad 566
 ADH 210
 ADHD, médicaments 337
Adoport 476
Adrenaline 85
 Adrénaline (syn. épinéphrine) 85, 583-584
Adriblastina 499
Advagraf 476
Advantan 538
Advate 119
Aerinaze 571
Aerius 487
 Aescine 89, 540
 Aesculus hippocastanum 89
Aethoxysklerol 90
 Afatinib 507
Afibril 263
Affusine 533
Afinitor 509
 Aflibercept 505, 568
 Agalsidase 594-595
Agents alkylants 492
Aggrastat 108
Aggrenox 108
Agiolax 153
 Agomélatine 333
Agonistes dopaminergiques, hyperprolactinémie 243
Parkinson 347
suppression lactation 243
Agyrax 489
 AINS 275
 AINS, dermatologique 283
ophtalmique 560
systémique 278
Airomir 167
Air-Tal 278
Akineton 350
Aktion 307
Albicort 209
 Albiglutide 192
Alcaine 566
Alcaloïdes de la pervenche 502
Alcon Eye Gel 566
Alcoolisme, médicaments 340
 Alcool isopropylique 531-532
Aldactazine 57
Aldactone 56
Aldara 547
 Aldesleukine 505
Aldomet 35
Aldurazyme 594
 Alemtuzumab 478
Alenca D3 298
Alendronaat + Calcium/Vitamine D 298
Alendronate 297
 Alendronate 297-298, 298, 299, 299
Alendronate Vitamin(e) D3 298
Aleve 280
 Alfacalcidol 524

- α -RIX-Tetra** 450
 Alfentanil 580
Alfuzosine 248
 Alfuzosine 248-249
 Algeldrate 135, 138
 Alginate 135
Algipan 284
Algisite M 550
Algis-Spray 540
 Alglucosidase 595
Algocod 271
Algoplaque 551
Algostase 262
Algostase Mono 259
Algosteril 550
Algotra 271
 Alimémazine 489
Alimta 499
 Aliskirène 43, 77
 Alizapride 143
Alka Seltzer 261
Alkeran 492
Allaitement et médicaments (Introduction) 24
Allegratab 488
Allergie, médicaments 485
Allergo-COMOD 560
Allergodil 560, 574
Alleveryn 554
Allopurinol 289
 Allopurinol 289
Almogran 369
Almotriptan 369
 Almotriptan 369
 Alogliptine 193, 195
Alomide 560
Alopate 546
Alopexy 548
Aloxi 144
 Alpha-1 protéinase, inhibiteur 595
Alpha-bloquants, hypertension 34
hypertrophie prostatique 248
Alphagan 564
1 Alpha Leo 524
Alpha-sympathomimétiques, ophtalmique 563
Alpratap 306
Alpraz 306
Alprazolam 306
 Alprazolam 306
 Alprostadil 101, 251
Altéplase 118
Althaea officinalis 577
Althaea radix 181
 Altizide 57
Altriabak 560
Alucid 135
 Aluminium carbonate hydroxyde 136
 Aluminium glycinate 135
 Aluminium hydroxyaminoacétate 135
 Aluminium hydroxyde 136, 155
 Alvérine 137
Alyostal Apis 490
Alyostal Vesputa 490
Alzheimer, médicaments 374
Amarylle 190
Ambisome 418
 Ambrisentan 100
 Ambroxol 180, 576-577
 Amcinonide 538
Ameluz 548
 Amfébutamone (syn. bupropione) 332, 342
Amicla 538
 Amidotrizoate 586
Amikacine 414
 Amikacine 414
 Amiloride 57
Aminoglycosides 413
Aminopénicillines 388
Amiodarone 81
 Amiodarone 81
Amisulprid(e) 316-317
 Amisulpride 316-317
 Amitriptyline 330
Amlodipin(e) 65
 Amlodipine 39, 42-44, 65
Amlogal 65
Amlor 65
 Ammonium acétate 181
AmoclaneEG 390
Amorolfine 534
 Amorolfine 534
Amoxicilline 389
 Amoxicilline 389, 390-391
Amoxiclav 391
Amoxyphen 389
 Amphotéricine B 418
 Ampicilline 389
Ampres 583
Amukin 414
 Amylase 140
 Amylmétacrésol 576-577
Anabolisants 200
Anafranil 330
 Anagrélide 509
 Anakinra 478
Analeptiques respiratoires 182
Analgésiques 255, 258
Analgésiques, morphiniques, anesthésie 580
Analgésiques, morphiniques (syn. narcotiques) 264
Analogue(s) de(s), GLP-1 192
 gonadoréline 203
 prostaglandines, ophtalmique 564
 purines 496
 pyrimidines 497
Anaphylaxie, traitement (Introduction) 28
Anastrozol(e) 511
 Anastrozole 511
Androcur 202
Androgeol 201
Androgènes 200
Anémie, médicaments 123
Anesthésiques locaux, dermatologique 284, 539-540, 582
 injectable 583
 ophtalmique 566
 oropharyngé 576
 otique 569
 usage dentaire 584
Anesthésiques, systémiques 579
Anétholtrithione 578
Anexate 591
Angeliq 233
Anginol 576
Anginol-Lidocaine 576
Angiocine 576
Angiox 116
Angor, médicaments 45
Anidulafungine 419
Annabelle 223
Annais 223
Anoro 169
Antubase 341
Antacides 134
Antagoniste(s) de(s), 5HT₃ 143
 acide folique 495
 benzodiazépines 590
 calcium 64
 gonadoréline 204
 morphine 273, 590
 NK₁ 144
 récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa 108
 récepteurs de l'angiotensine II 73
 récepteurs des leucotriènes 172
 vitamine K 112
Antebor 533
Anthelminthiques 423
Anthracyclines 499
Antiacides 134
Antiacnéiques 540
Antiagrégants 104
Antiallergiques 485
Antiallergiques, dermatologique 539
 nasal 574
 ophtalmique 560
 systémique 485
Antiandrogènes 201, 512
Antiangoreux 45
Antiarythmiques 78
Antibactériens, systémique 383
 urinaires 408
Antibiotiques, dermatologique 533, 539, 541
 ophtalmique 558, 561
 otique 558, 569
 systémique 383
Anticalciques 64
Anticholinergiques, anesthésie 581
Anticholinergiques, effets indésirables (Introduction) 15
Anticholinergiques, inhalés 167, 169
Anticholinergiques, nasal 573
Anticholinergiques, Parkinson 350
Anticoagulants 109
Anticoagulants, interactions, tableau 109
Anticoagulants oraux 112, 115, 117
Anticold 571
Anticorps monoclonaux (antitumoral) 504
Antidépresseurs 322
Antidiabétiques 183
Antidiarrhéiques 154
Antidotes 589
Antidouleurs 258
Antiémétiques 141
Antipépileptiques 353

- Antifibrinolytiques** 121
Antigriphine 262
Antihémorragiques 119
Antihémorroïdaires 161
Antihistaminiques H₁,
 dermatologique 539
 nasal 574
 ophthalmique 560
 systémique 485, 571
Antihistaminiques H₂ 129
Antihypertenseurs 31
Antihypertenseurs centraux 34
Anti-inflammatoires non
 stéroïdiens 275
 dermatologique 283, 284
 ophthalmique 560
 systémique 278
Antimalariques 423
Antimétabolites 495
Antimigraineux 368
Antimycosiques,
 dermatologique 534, 539
 systémique 418
 vaginal 215
Antipaludéens 423
Antiparasitaires 423
Antiparkinsoniens 345
Antiprogestatifs 242
Antipsoriasisiques 543
Antipsychotiques 312
Antipsychotiques, syndrome
 malin (Introduction) 16
Antipyrétiques 255, 258
Antirétroviraux 431
Antirhumatismaux 285
Antiseptiques,
 dermatologique 530
 ophthalmique 558
 oropharyngé 576
 otique 558
 urinaires 408
 vaginal 217
Antispasmodiques 137
Antispastiques 366
Antistax 89
Antithrombine 118
Antithrombotiques 103
Antithyroïdiens 198
Antituberculeux 410
Antitumoraux 491
Antitussifs 176
Antiviraux,
 dermatologique 535
 ophthalmique 559
 systémique 429
Anusol 161
Anxiolytiques 303
Apidra 186
Apixaban 117
Apocard 82
APO-GO-AMP 348
APO-GO-PEN 348
Apomorphine 348
Apomorphine 348
Aporil 545
Apraclonidine 564
Apranax 280
Aprémilast 478
Aprépitant 145
Aprokam 567
Aprotinine 121-122
Aprovel 74
Aptivus 435
Aquacel 552
Aquacel-Ag 552
Aranesp 123
Arava 287
Arcoxia 282
 Arctostaphylos uva-ursi 254
Aricept 375
Arimidex 511
Aripiprazol(e) 318
 Aripiprazole 318
Arixtra 117
ArkoFlex 292
Arlevertan 490
Armunia 223
 Arnica montana 540
Arnican 540
Aromasin 511
Aromatase, inhibiteurs 511
 Arsenic trioxyde 509
Artane 351
 Artéméthér 427
 Arténimol 427
Arteoptic 563
Arthrite chronique,
 médicaments 285
Arthrite rhumatoïde,
 médicaments 476
Arthrose, médicaments 291
Arthrotec 283
 Articaïne 584
 Artichaut (syn. Cynara
 scolymus) 140, 140
Artirem 587
Artiss 121
Arythmies, médicaments 78
Asa 105-106
Asaflow 106
Asamed 106
 Ascorbate 149, 516, 526, 527,
 576
 Asénapine 318
Aseptiderm 531
 Asparaginase 509
Aspegic 261
Aspirine 261
Aspirine-C 263
Aspirine Caffeine 263
Asthme, médicaments 163
Astrexine 531
Atacand 74
Atacand Plus 39
Atarax 489
 Atazanavir 435
Atenolol 60
 Aténolol 36-37, 60-61
Atenolol / Chlortalidone 36
 Atomoxétine 338
Atorasat 93
Atorstatineg 93
Atorvastatin(e) 93
 Atorvastatine 93-94, 98
 Atosiban 236
 Atovaquone 425-426, 428
Atovaquone /
Proguanil 425-426
Atozet 98
 Atracurium 580
Atriance 496
Atripla 434
Atronase 573
Atropine 83, 562
Atrovent 168
 Attapulgitte 155
Aubagio 482
Aubeline 311
 Aubépine (syn.
 Crataegus) 311, 311
Augmentin 391
Aureomycin 559
Aurorix 332
Avamys 573
 Avanafil 252
Avastin 505
Avelox 407
A vessaron 144
Avodart 250
A. Vogel Prostaforce 251
Avonex 480
 Axitinib 507
 Azacitidine 497
Azactam 398
Azarga 565
Azathioprin(e) 474
 Azathioprine 474
Azelastin-COMOD 560
 Azélastine 560, 574
Azicalm 489
Azilect 350
Azithromed 399
Azithromycin(e) 400
 Azithromycine 399-400
Azopt 565
 Aztréonam 398
Azzalure 367
 Bacille Calmette-Guérin 509
 Bacitracine 533, 559
Baclofen 367
 Baclofène 367
Bactimed 389
Bactrim 408
Bactroban 533
 Ballota foetida 311
Balsoclase Dextromethor-
phan 177
Balsoclase Mucolyticum
 179
Baraclude 437
Barexal 155
 Barnidipine 66
 Baryum sulfate 587
 Basiliximab 474
Baume Pulmonaire 181
Baxil 577
Baypress 67
 Bazédoxifène 299
BCG 509
 BCG 509
 BCG, vaccin 463
Beclometasone 574
 Béclométasone 159, 170, 171,
 574
Beclophar 170
Becozyme 526
 Bédaquiline 413
Beenos 297
Befact 523
 Bélimumab 478
Bellina 223
Bellozal 486
Belsar 75
Belsar Plus 40
Bemfola 238

- Bénazépril 70
 Bendamustine 494
Benefix 120
Benerva 520
Benlysta 478
 Bensérázide 346
Benzac 541
Benzadermine 543
 Benzalkonium 531
 Benzéthonium 577
 Benzoate 181
 Benzocaïne 584
*Benzodiazépine, antagonis-
 te* 590
Benzodiazépines 304
 Benzoxonium 576
 Benzoyle peroxyde 541, 543
 Benzylpénicilline 387
Beriner 594
Beromun 505
*Bêta₂-mimétiques,
 inhalés* 166, 169, 171
systémique 236
*Bêta-bloquants,
 ophtalmique* 563
systémique 58
Betaferon 480
Betagan 563
Betahistine 570
 Bétahistine 570
 Bétaïne 594
Bêta-lactames 386
 Bétaméthasone 208, 208, 538,
 539, 544
Betamine 520
Betapyr 523
Betaser 570
 Bétaxolol 563
 Béthanéchol 247
Betmiga 246
Betnelan V 538
Betnesol 208
Betoptic 563
 Bévacizumab 505
 Bexarotène 509
 Bézaflibrate 96
Biatain 554
Biatain-Ag 554
Biatain Alginate 550
Biatain Silicone 554
Bicalutamide 512
 Bicalutamide 512
 Bicarbonate (syn.
 hydrogénocarbonate) 135,
 148-150
Biclar 400
Bifiteral 148
 Bifonazole 534
 Bilastine 486
 Bimatoprost 564-565
Binocrit 123
Biofenac 278
Biogaze Spray 540
 Biotine 525, 526
 Bipéridène 350
Birofenid 280
Bisacodyl 151
 Bisacodyl 151, 153
 Bismuth 136
Bisolax 151
Bisoltussin 177
Bisolvon 180
Bisoprolol 61
 Bisoprolol 36-37, 61
 Bisoxatine 151
Bisphosphonates 295
Bithiol 546
 Bivalirudine 116
Bleomycine 500
 Bléomycine 500
Bleu Patente 588
 Bleu patenté V 588
 Bocéprévir 438
Bocouture 367
Bondronat 297
Bonefos 297
Bonendro 299
Boniva 297
Boostrix 467
Boostrix Polio 468
 Borax 577
 Bordetella pertussis,
 vaccins 467-469
 Bortézomib 509
 Bosentan 100
Bosulif 507
 Bosutinib 507
Botox 367
BPCO, médicaments 163
Bradley 223
Brandocare 133
Braunoderm 532
Braunol 217, 532
 Brentuximab 505
Bretaris 168
Brexine 281
Bridion 581
Brilique 109
 Brimonidine 543, 564-565
 Brinzolamide 565
 Brivudine 430
Bromatop 306
Bromazepam 306-307
 Bromazépam 306-307
 Bromélaïne 546
Bromhexine 180
 Bromhexine 180
 Bromocriptine 348
Bromophar 177
 Brompéridol 316
Bronchocil 179
Bronchodine 177
**Broncho-Pectoralis
 Carbocisteine** 179
**Broncho-Pectoralis
 Pholcodine** 181
Bronchosedal Codeine 177
**Bronchosedal
 Dextromethorphan** 177
Bronchosedal Mucus 180
Bronchostop 180
Bronchostop Duo 181
Broncho-Vaxom 469
 Brotizolam 307
Brufen 279
Budenofalk 159
Budesonide 170-171
 Budésonide 159, 170-171,
 171-172, 574
Bufomix 171
 Bumétanide 54
 Bupivacaïne 583, 583
 Buprénorphine 267, 344, 344
Buprophar 279
 Bupropione 332, 342
Burinex 54
Buscopan 137
 Busérelène 203
Busilvex 493
 Busserole (syn. Arctostaphylos
 uva-ursi) 254
 Busulfan 493
 Butamirate 178
 Butoconazole 216
 Butylhyoscine 137
Bydureon 192
Byetta 192
 C1 estérase, inhibiteur 594
 Cabazitaxel 503
Cabergoline 243
 Cabergoline 243
Cacit 295
Cacit Vitamine D3 295
Caelyx 499
Cafeine 182
 Caféine 182, 262-263, 271, 371
Cafergot 371
Caladryl 539
 Calamine 539
Calci-BoneD3 295
Calci-Chew 295
 Calcifédiol 524
 Calcipotriol 544
 Calcitonine 213
 Calcitriol 524
 Calcium acétate 592, 592
 Calcium carbonate 135-136,
 295, 295, 298-299, 526
 Calcium chlorure 121-122
 Calcium gluconolactate 295
 Calcium phosphate 295
Calisvit 295
Calmday 309
 Calmette-Guérin 509
Calmiplant 311
Camcolit 336
 Camellia sinensis 548
Camilia 595
 Camomille (syn. Chamomilla
 recutita) 540, 577
 Camphre 181, 284, 540, 540, 575
Campral 341
Camppto 501
 Canagliflozine 195, 196
 Canakinumab 479
Cancidas 419
Candesartan 74
 Candésartan 39-40, 74
Candesartan Plus HCT 40
*Candidose vaginale,
 médicaments* 215
Candizole 420
Canestene Clotrimazole 534
**Canestene Derm
 Bifonazole** 534
**Canestene Gyn
 Clotrimazole** 216
 Canrénoate 56
Cantabiline 140
Capecitabin(e) 497
 Capécitabine 497
Capillarotropes 89
Capoten 70
Caprelsa 507
 Capsaïcine 548
 Capsicum 284, 548
Captopril 70

- Captopril 70
 Carbachol 567
Carbaglu 594
Carbamazepine 359
 Carbamazépine 359
Carbapénèmes 397
 Carbétocine 235
 Carbidopa 347, 351-352
Carbobel 155
Carbobel Mono 155
 Carbocistéine 179
Carboflex 556
Carbolactanose 155
 Carbomère 566
Carbonet 556
 Carboplatine 493-494
Carboplatin(e)(um) 493
 Carboprost 235
Carbosin 494
Cardegic 106
Cardioaspirine 106
Carteabak 563
Carteel 563
 Cartéolol 563, 563
Carvedilol 61
 Carvédilol 61-62
 Cascara (syn. *Rhamnus purshianus*) 151, 365
 Cascaroside 151
Casodex 512
 Caspofungine 419
 Cassia senna 151, 153
Cataflam 278
Catapressan 35
Cathejell 583
 Catumaxomab 505
Caverject 251
Cayston 398
Cedium Benzalkonium 531
Cedium Chlorhexidine 531
Cedocard 46-47
Cedur 96
Cefadroxil 393
 Céfadroxil 393
 Céfalexine 394
Cefazoline 394
 Céfazoline 394
Cefepim(e) 396
 Céfépime 396
Cefotaxim(e) 396
 Céfotaxime 396
 Ceftaroline 397
Ceftazidim 396
 Ceftazidime 396
Ceftriaxone 396
 Ceftriaxone 396
Cefuroxim(e) 394-395
 Céfuroxime 394-395, 567
Celea 226
Celebrex 282
Celecoxib 282
 Célécoxib 282
Celestone 208
 Céliprolol 62
Cellcept 475
Cellulosorb 554
Celltop 502
 Cellules de cartilage autologues 292
Celocurine 581
Celsenti 436
Céphalosporines 393
Ceprothin 117
 CERA (syn. méthoxypolyéthylène-glycol-époétine) 124
Cerazette 226
Cerezyme 594
 Cérium 534
Cernevit 526
Certican 476
 Certolizumab 483
Cerubidine 499
Cerulyx 569
Céruménolytiques 569
Cervarix 455
 Cétalxonium 577
Cetavlex 531
Cetirizine 487
 Cétirizine 487, 571
Cetisandoz 487
 Cétrimide 576, 584
 Cétrimonium 531, 531
 Cétrorélix 204
Cetrotide 204
 Cétuximab 505
 Chamomilla recutita 540, 577
Champix 343
 Charbon activé 155, 155
 Chardon marie (syn. *Silybum marianum*) 140
Chélateurs,
fer 592
phosphate 592
potassium 591
 Chelidonium majus 545
Chirocaine 583
 Chloral hydrate 577
 Chlorambucil 493
Chloramine Pura 532
 Chloramine (syn. tosylchloramide) 532
Chloramphenicol 533, 558
 Chloramphénicol 533, 558, 567
ChloraPrep 531
Chloraseptine 532
 Chlore 532
 Chlorhexidine 531, 531, 540, 546, 576, 576, 577, 577, 583
 Chlormadinone 223-224
 Chlorobutanol 577
Chloronguent 532
Chloropotassuril 518
 Chloroprocaine 583
 Chloroquine 425
 Chloroxyléol 531
 Chlorphénamine 571-572
 Chlortalidone 36-37, 53
 Chlortétracycline 559
Cholagogues 139
Cholemed 95
Choléra, vaccins 465
 Choléra, vaccins 465
Cholérétiques 139
Cholinomimétiques, ophtalmique 562
 systémique 577
Chondrocelect 292
Choragon 238
 Choriogonadotropine 238
Cialis 253
Cibacen 70
 Cibenzoline 81
 Ciclopirox 534
 Ciclosporine 475
 Cilastatine 397
 Cilazapril 37, 71
Ciloxan 558
Cimetidine 129
 Cimétidine 129
 Cimicifuga racemosa 234
Cimzia 483
 Cinacalcet 213
 Cinchocaïne 161, 539
Cinnarizine 87
 Cinnarizine 87, 490
Cinryze 594
Cipralan 81
Cipramil 326
Ciprofibrate 96
 Ciprofibrate 96
Ciprofloxacine 406
 Ciprofloxacine 406, 558
Ciproxine 406
Ciqorin 475
Circadin 310
Circlat 225
Cirrus 571
Cisatracurium 580
 Cisatracurium 580
Cisplatin(e) 494
 Cisplatine 494
Citalopram 326
 Citalopram 326
Citanest 583
CitraFleet 153
 Citrate 152, 155, 254
 Cladribine 496
Claforan 396
Clamoxyl 389
Clarelux 538
Clarinase 571
Clarithromycin(e) 400-401
 Clarithromycine 400-401
Claritin 488
Claudia 202
Claversal 160
Clavucid 391
 Clavulanate 390-391
Clexane 111
Climara 231
Climen 234
Climodien 233
Clindamycin(e) 404
 Clindamycine 217, 404, 541, 543
Clipper 159
 Clobazam 307
 Clobétasol 538
 Clobétasone 538
Clobex 538
 Clodronate 297
 Clofarabine 496
Clomid 237
 Clomifène 237
 Clomipramine 330
 Clonazépam 307
Clonazone 532
 Clonidine 35, 372
 Clopérasatine 178
Clopidogrel 107
 Clopidogrel 107
Clopidomed 107
Clopixol 315
 Clorazébate 307
 Clorofène 531
 Clotiapine 315
 Clotiazépam 307

- Clotrimazole 216, 534, 539
Cloxazolam 307
Clozan 307
Clozapine 318
Clozapine 318
Cluvot 120
Coagulation, facteurs 119
Co-Amiloride 57
Co-Aprovel 40
Cobalamines 521, 523, 526, 591
Cobicistat 435, 437
Co-Bisoprolol 36
Co-Bisoprolol 36-37
Co-Candesartan 40
Cocarboxylase 526
Codéine 177, 181, 271
Codethyline 178
Co-Diovane 40
Co-Enalapril 37
Cofact 120
Co-Inhibace 37
Colchicine 289
Colchicine 289
Colécalciférol 295, 295, 298-299, 523, 524, 526
Colestid 97
Colestipol 97
Colestyramine 97
Colexklysm 152
Co-Lisinopril 38
Colistiméthate 416
Colistineb 416
Colite ulcéreuse, médicaments 158, 476
Colitofalk 160
Collagénases 301, 546
Colludol 577
Colobreathe 416
Colofiber 147
Colofort 148
Co-Losartan 40
Combigan 565
Combivent 169
Combivir 433
Combodart 251
Comfeel Plus 551
Comtan 349
Conbriza 299
Concentre d'Antithrombine III 118
Concerta 338
Confidex 120
Conforma Hydrocortisone 538
Confosept Eau Oxygénée 532
Consoude (syn. Symphytum officinale) 284
Continora 222
Contraceptifs 218
Contraceptifs, oraux 222
Contraception d'urgence 228
Contramal 269
Convulex 355
Copa 554
Copaxone 480
Copegus 438
Coperindo 38
Coqueluche, vaccins 459
Coqueluche, vaccins 467-469
Co-Quinapril 38
Co-Ramipril 38
Corbita 351
Cordarone 81
Co-Renitec 38
Corifollitropine 238
Corotrope 51
Corsodyl 577
Corticostéroïdes, dermatologique 537, 539, 544
inhalés 169, 171
nasal 559, 573
ophtalmique 561
otique 569
rectal 159, 161
systémique 159, 206
Cortico-surrénale, extrait 540
Coruno 47
Corvaton 47
Cose-Anal 161
Cosentyx 481
Cosopt 565
Co-trimoxazole 407
Coumariniques 112
Co-Valsartan 40-41
Coveram 39
Coversyl 72
Coversyl Plus 38
Cozaar 75
Cozaar Plus 41
Crataegus 311, 311
Crelicort-H 538
Creon 140
Crestor 95
Crinone 241
Crixivan 435
Crizotinib 507
Crohn, médicaments 158, 476
Croix Blanche 263
Croix Blanche Mono 259
Cromabak 560
Cromoglicate 174, 560, 560
Curafil 553
Curapeg 149
Curares 580
Curares, antagonistes 581
Curasorb 550
Curatoderm 544
Curosurf 182
Cutivate 538
C-Will 523
Cyanocobalamine 521, 523, 526
Cyanokit 591
Cyclocur 233
Cyclogyl 562
Cyclopentolate 562
Cyclopentolate 562, 562
Cyclophosphamide 493
Cycloplégiques 561
Cymbalta 331
Cymevene 430
Cynactil 140
Cynara scolymus 140, 140
Cynarol 140
Cyprotérone 202, 202, 234
CYP, tableaux (Introduction) 17
Cystadane 594
Cystagon 254
Cytarabine 497
Cytarabine 497-498
Cytosar 498
Cytotec 134
Dabigatran 116
Dabrafénib 507
Dacarbazine 494
Dacarbazine 494
Daclatasvir 438
Dacogen 498
Dafalgan 259
Dafalgan Codeine 271
Daflon 89
Dakar 131
Dakin Cooper 532
Daklinza 438
Daktacort 539
Daktarin 421, 534
Daktozin 535
Dalacin 217, 541
Dalacin C 404
Daltéparine 111
Danaparoïde 112
Danazol 203
Dantrium 367
Dantrolène 367
Daonil 189
Daphne 202
Daphne Continu 202
Dapoxétine 254
Daraprim 428
Darbépoétine 123
Darifénacine 246
Darunavir 435, 435
Dasabuvir 438
Dasatinib 507
Daunorubicine 499
Daylette 223
DCI (prescription, Introduction) 26
D-Cure 524
Deanxit 315
Deca-Durabolin 201
Decapeptyl 204
Décitabine 498
Décongestionnants, nasal 572
ophtalmique 561
systémique 571
Dectaflur 517
Dedrogyl 524
Déférasirox 592
Défériprone 592
Déferoxamine 592
Dégarelix 204
Dehydrobenzperidol 316
De Icol 561
Delphi 538
Deltarhinol Mono 572
Denise 222
Dénosumab 300
Depakine 356
Dépendance, médicaments 340
Depocyte 498
Depo-Eligard 204
Depo-Medrol 209
Depo-Medrol + Lidocaine 209
Deponit 47
Depo-Provera 227
Déqualinium 217, 576, 576
Dérivés anthraquinoniques 577
Dermestril 232
Dermovate 538
Désensibilisants 490
Desferal 592

- Désinfectants** 530
Desloratadin(e) 487
 Desloratadine 487, 571
Desmopressine 210
 Desmopressine 210-211
Deso 222
Desogestrel 226
 Désogestrel 222-224, 226-227
Desomedine 558
Desopop 226
Detrusitol 247
Dettolmedical
 Chloroxylenol 531
Hexagenta-Pos 561
 Dexaméthasone 209, 560-561, 567, 569, 574
Dexa Rhinospray 574
Dexdor 581
 Dextrétoprofène 279
 Dexamétomidine 581
 Dexpanthénol 526
 Dextrazoxane 513
 Dextran 566
Dextromethorphan 177
 Dextrométhorphane 177, 181
Diabète, médicaments 183
Diacomit 364
Diafusor 47
Diagnostic, agents 585
Diagnostic, agents, ophtalmique 567
Diamox 56
Diane 202
Diarrhée, médicaments 154
Diazepam 307
 Diazépam 307
Dibertil 143
 Dichlorobenzylalcool 576-577
Dicloabak 560
Diclofenac 278-279
 Diclofénac 278-279, 283, 283, 284, 284, 560
Diclotopic 283
Dicynone 121
 Didanosine 432
Dienobel 223
 Diénogest 223-225, 233, 241
Diervo 371
Differin 542
Difliclr 417
Diflucan 420
 Diflucortolone 538, 539
 Digoxine 51
 Dihydrocodéine 177
 Dihydroergotamine 371
Dihydropyridines 65
Diltiazem 67-68
 Diltiazem 67-68
 Diméthylhydrate 489, 490
 Dimétindène 489, 575
Dimitone 62
 Dinitrate d'isosorbide 46-47
 Dinoprostone 235
 Diosmectite 155
 Diosmine 89
Diovane 76
Diphamine 539
Diphantoine 362
 Diphenhydramine 489, 539, 539
 Diphénylpyraline 571
Diphosphonates 295
Diphthérie, vaccins 458
 Diphtérie, vaccins 467-469
Dipidolor 269
Dipiperon 316
Diprivan 579
Diprolene 538
Diprophos 208
Diprosalic 544
Diprosone 538
Dipyridamole 108
 Dipyridamole 108, 108
 Disopyramide 81
Dispositif intra-utérin, cuivré 228
 lévonorgestrel 228
 Disulfirame 341
Ditropan 246
Diurétiques 52
Diurétiques, de l'anse 54
 d'épargne K 55
 thiazides 53
Dixarit 372
DMARD 285
Dobutamine 85
 Dobutamine 85
Dobutrexmylan 85
Docetaxel 503
 Docétaxel 503
 Docosanol 535
 Docusate 152, 152
 Dodéclonium 540
Dogmatil 317
Dolcidium 281
Dolcispay 283
Dolenio 291
Dolol-Instant 259
 Dolutégravir 436, 437
Dolzam 270
Dominal 315
Domperidon(e) 143
 Dompéridone 143
Donacom 291
Donepezil 375
 Donépézil 375
Donnafyta Meno 234
Donnafyta Premens 244
Dopage (Introduction) 5
Dopram 182
DorinelleTEVA 224
DorinTEVA 224
Dormicum 581
Dormiplant Mono 311
Dormonoc 308
 Dornase 180
 Dorzolamide 565
Dorzolamide / Timolol 565
Dostinex 243
 Dosulépine 330
Dotarem 587
Douleur, médicaments 255
Dovobet 544
 Doxapram 182
 Doxépine 330
Doxorubicin(e) 499-500
 Doxorubicine 499-500
Doxycycline 403
 Doxycycline 403
 Doxylamine 181
Doxylets 403
DRESS, syndrome (Introduction) 16
 Drogéridol 316
Droseeffik 224
Drospibel 224
 Drosipirénone 223-224, 233
Dr Scheffler Vitamin C 523
Dualkopt 565
Dukoral 465
Dulcolax Bisacodyl 151
Dulcolax Picosulphate 151
Duloxetine 331
 Duloxétine 247, 331
Duoderm 551
Duoderm E 551
Duoderm Hydrogel 553
Duodopa 347
Duofilm 545
Duogestan 233
Duotrav 565
Duovent 169
Duphalac 148
Duphaston 240
Duracef 393
Duracoll 414
Durafiber 552
Duraprox 281
Duratears 566
Durogesic 267
Duspatalin 137
 Dutastéride 250, 251
D-Vital 295
 Dydrogestérone 233, 240
Dynastat 282
Dysport 367
Dytenzide 57
Ebastine 487-488
 Ebastine 487-488
Ebixa 376
Ebrantil 36
Ecalta 419
Echinacea purpurea 254, 571
Echinacin Liquidum 571
 Eculizumab 479
Edronax 329
Eduvant 434
Efalith 548
Efavirenz 434
 Efavirenz 434, 434
Efexor 331
Effentora 267
Effortil 86
Efient 107
 Eflornithine 548
Efracea 403
Efudix 548
Elaprase 594
Eldepryl 350
Eldisine 502
Eleonor 222
 Elétriptan 369
Elidel 547
Eliquis 117
Elisamylan 202
EllaOne 229
Elmex Medical Gel 517
Elocom 538
Elonva 238
Eloxatin 494
 Eltrombopag 124
Eludril 577
 Elvétégavir 437
Elvorine 522

- Emadine** 560
Emconcor 61
Emcoretic 37
 Emédastine 560
Emend 145
Emerxil 284
Emla 582
 Empagliflozine 195
Emselex 246
Emthexate 496
 Emtricitabine 432, 434, 437
Emtriva 432
Enalapril 71
 Enalapril 37-39, 71
Enantyum 279
Enbrel 483
Encéphalite à tiques, vaccins 456
Encéphalite à tiques, vaccins 457
Encéphalite japonaise, vaccins 457
Encéphalite japonaise, vaccins 457
Endofalk 148
Endopeg 148
Endoxan 493
 Enfuvirtide 436
Engerix-B 452
 Enoxaparine 111
 Entacapone 349, 351-352
 Entécavir 437
Enterol 155-156
Entocort 159
Entyvio 484
 Enzalutamide 512
Enzymes, dermatologique 545
pancréatiques 140
 Enzymes protéolytiques 546
Eosine 531
 Eosine 531
Epanutin 362
Eperzan 192
Ephedrine 85
 Ephédrine 85
Epiduo 543
Epilepsie, médicaments 353
 Epinastine 561
 Epinéphrine 85, 583-584
Epipen 85
Epirubicin(e) 500
 Epirubicine 500
Epivir 432
 Epléronone 56
EPO 123
EPO (syn. époéatine) 123-124
 Epoéatine 123-124
Epoprostenol 117
 Epoprostenol 117
Eposin 502
Epex 123
 Eprosartan 42, 74
 Eptacog 121
 Eptifibatide 108
Equasym 338
Erazaban 535
Erbitux 505
 Erdostéine 180
 Ergocalciférol 526
 Ergotamine 371
Ergot, dérivés, migraine 370-371
Parkinson 347
suppression lactation 243
 Eribuline 504
Erivedge 509
 Erlotinib 507
Erycine 541
 Erysimum (syn. Sisymbrium officinale) 178
Erythrocin 399
Erythroforte 399
 Erythromycine 399, 541, 541, 543
Erythropoïétines 123
Esbriet 182
 Escherichia coli, extrait 469
Escidivule 326
Escitalopram 326-327
 Escitalopram 326-327
Esmeron 581
 Esmolol 62
Esmya 205
Esomeprazol(e) 131
 Esoméprazole 131, 283
Estalis 233
Estivan 488
Estracyl 494
 Estradiol 224-225, 231-233, 233-234
 Estramustine 494
Estreva 232
 Estriol 231-232, 232
Estrofem 231
Estrogènes, ménopause 231
phyto- 232
systémique 200, 231
transdermique 231
vaginale 232
Estroprogestatifs, contraception 219
ménopause 232
systémique 222, 233
transdermique 225, 233
vaginale 225
 Etamsylate 121
 Etanercept 483
 Ethambutol 412
 Ethanol 532
 Ethinylestradiol 202, 222-225
 Ethosuximide 364
Ethylisme, médicaments 340
 Ethylmorphine 178, 181
 Étiléfrine 86
 Etofénamate 283
 Etomidate 579
Etomidate-Lipuro 579
 Etonogestrel 225, 227
Etoposid(e) 502
 Etoposide 502
 Etoricoxib 282
 Etravirine 434
Etumine 315
Eucalyptine Pholcodine Le Brun 181
 Eucalyptol 181, 575
 Eucalyptus 575
Eucreas 195
Euglucon 189
Eulitop 96
Eumovate 538
Euphon 178
Euphyllin 174
Eurartesim 427
Eusaprim 408
Euthyrox 198
 Évériolimus 476, 509
Evicel 122
Eviplera 434
Evista 300
Evoltra 496
Evra 225
Exacyl 121
Excedryn 263
Exelon 376
Exemestan(e) 511
 Exémestane 511
 Exénatide 192
Exforge 42
Exforge HCT 43
Exjade 592
Expectorants 178
 Extrait allergénique de graminées 490
Extrapan 283
Exviera 438
Eylea 568
 Ezétimibe 97, 98
Ezetrol 97
Fabrazyme 594
Factane 119
 Facteur II 120-121
Facteurs de coagulation 119
 Facteurs de coagulation 119-120, 120, 121, 121
Facteurs de croissance, hématopoïétiques 124
 Facteur VII 120-121
 Facteur VIII 119-120, 120
 Facteur von Willebrand 120, 120
 Facteur IX 120, 120-121
 Facteur X 120-121
 Facteur XIII 120
Farmorubicine 500
Fasigyn 428
Faslodex 511
Fastum 283
Fasturtec 290
 Fébuxostat 290
 FEIBA 121
Feiba S-Tim 121
 Felbamate 364
 Felbinac 283
Feldene 281, 283
Felodipine 66
 Felodipine 37, 39, 66
Femara 511
Feminova 232-233
Femodene 222
Femoston 233
Fendrix 452
Fenistil 489
Fenofibra(a)t(e) 96
 Fénofibrate 96, 98
Fenogal 96
Fenosup 96
 Fénotérol 169
Fentanyl 267-268, 580
 Fentanyl 267-268, 580
 Fenticonazole 216
Fercayl 516
Fer, chélateurs 592
Ferments digestifs 140
Fero-Grad 516
Fero-Gradumet 516

- Ferricure** 516
Ferriprox 592
 Fer (sels) 516, 516, 593
Fertinorm 238
 Fésotérodine 246
 Fexofénadine 488
Fibrates 95
 Fibrinogène 121, 121, 122, 122
 Fibronectine 122
Fibrose pulmonaire, médicaments 182
 Fidaxomicine 417
Fièvre, médicaments 255
Fièvre jaune, vaccins 456
Fièvre jaune, vaccins 456
Fièvre thyphoïde, vaccins 465, 469
Fièvre typhoïde, vaccins 464
 Filgrastim 124-125
 Filtrat bactérien 534
Finasteride 250
 Finastéride 250
 Fingolimod 479
Firazyr 595
Firmagon 204
Fissures anales, médicaments 161
Flagyl 217, 428
Flamigel 553
Flaminal 550
Flammaerium 534
Flammazine 533
 Flavivirus, vaccins 457
 Flavonoïdes 89
 Flavoxate 246
Flecainide 82
 Flécaïnide 82
Flecateva 82
Flector Tissugel 283
Fleet-Enema 152
Fleet Phospho Soda 150
Flemoxin 389
Flexagile 284
Flexfree 283
Flexium 283
Flixonase Aqua 574
Flixotide 170-171
Flolan 117
Floxapen 388
Floxyfral 327
Fluacort 559
Fluanxol 315
 Flucloxacilline 388
Flucon 559
Fluconazol(e) 420
 Fluconazole 420
Fludara 496
Fludarabine 496
 Fludarabine 496
Fludex 53
 Fludrocortisone 570
Fluenz Tetra 450
Fluimucil Antibiotique 574
Flumazenil 591
 Flumazénil 591
 Flumétasone 538, 544
 Flunarizine 372
Flunatop 372
Flunitrazepam 307
 Flunitrazépam 307
Fluocaril 517
 Fluocortolone 161
Fluomizin 217
Fluor 517
Fluoresceine 567
 Fluorescéine 567
 Fluorométholone 559-560
 Fluorophosphate 517
Fluorouracil 498
 Fluorouracil 498, 548
 Fluorure 517, 517, 577
Fluoxetine 327
 Fluoxétine 327
Fluoxone 327
 Flupentixol 315, 315
Fluracedyl 498
 Flurazépam 307
 Flurbiprofène 576-577
Fluroblastine 498
 Fluspirilène 316
Flutamide 512
 Flutamide 512
Flutaplex 512
 Fluticasone 170-171, 171-172, 538, 573-574
Flutiform 171
Fluvastatin(e) 94
 Fluvastatine 94
Fluvoxamine 327
 Fluvoxamine 327
FML Liquifilm 560
Folavit 522
Folinate 522
 Folate 522-523
 Follitropine 238, 238
 Fondaparinux 117
Fontex 327
Foradil 167
Forlax 149
Formagal 167
Formoair 167
 Formotérol 167, 171-172
Forsteo 300
Fortal 269
Forzaten 43
Forzaten / HCT 44
Fosamax 297
 Fosamprénavir 435
 Fosaprépitan 145
Fosavance 299
Foscan 509
 Foscarnet 430
Foscavir 430
 Fosfomycine 410
Fosinil 71
 Fosinopril 71
Fosrenol 592
Fostimon 238
 Fotémustine 493
Fragmin 111
 Framycétine 574, 575, 575
Fraxiparine 111
Fraxodi 112
Frisium 307
Frovatex 369
 Frovatriptan 369
Fructines 151
Frusamil 57
FSME Immun 457
Fuca 151
Fucicort 539
Fucidin 533
Fucidin Hydrocortisone 539
Fucithalmic 558
 Fulvestrant 511
 Fumarate de diméthyle 479
Fungimed 420
Furacine 532
Furadantine MC 409
Furosemide 55
 Furosémide 55, 57
 Fusafungine 577
 Fusidate 533
Fusidine 533
Fuzeon 436
Fycompa 363
Gabapentin(e) 360
 Gabapentine 360
Gabbroral 414
Gabitril 362
 Gadobénate 588
 Gadobutrol 587
 Gadodiamide 588
Gadolinium, dérivés 587
 Gadopentétate 587
 Gadotérate 587
 Gadotéridol 588
Gadovist 587
 Gadoxétate 588
 Gaiacol 181
Galantamin(e) 375
 Galantamine 375
Gale, médicaments 536
 Galsulfase 595
Galvus 194
Gambaran 282
Gammanorm 470
Gamunex 470
 Ganciclovir 430, 559
Ganfort 565
 Ganirélix 204
Gardasil 456
Gardenal 361
Gastricalm 135
Gastroprocinétiques 142
Gaviscon 135
Gazyvaro 505
 Géfitinib 507
Geltim 563
Gemcitabin(e) 498
 Gemcitabine 498
Genotonorm 211
 Gentamicine 414, 414, 561
Gentamycine 414
Gestiferral 516
Gestodelle 222
 Gestodène 222-223, 225
Gestofeme 222
GHRH 212
Gilenya 479
 Giméracil 498
 Ginkgo biloba 377
Giotrif 507
Givalex 577
 Glatiramère 480
Glaucome, médicaments 562
Glazidim 396
 Glibenclamide 189
Glibenese 190
Gliclazide 190
 Gliclazide 190
Gliflozines 194
Glimepiride 190
 Glimépiride 190
Glinides 190

- Gliolan** 588
 Glipizide 190
Gliptines 193
 Gliquidone 190
Glitazones 191
Glivec 507
Glottyl 177
Glucagen 590
 Glucagon 590
Glucobay 194
Glucocorticoïdes, dermatologique 537, 539, 544
inhalés 169, 171
nasal 559, 573
ophtalmique 561
otique 569
rectal 159, 161
systémique 159, 206
Glucophage 188
Glucosamine 292
 Glucosamine 291-292
 Glucose 590
Glucose Sterop 590
Glurenorm 190
Glycerine Suppo's 152
 Glycérol 152, 152
 Glycine max 232
Glycopeptides 414
 Glycopyrronium 168, 169, 581, 581
Glycosides digitaliques 50
Glypressin 211
Golaseptine-Lidocaine 576
 Golimumab 483
Gonadoréline, analogues 203
antagonistes 204
 Gonadotrophine chorionique 238
Gonadotrophines 237
Gonadotrophines 238, 238
Gonal-F 238
Gonapeptyl 204
 Goséréline 204
Goutte, médicaments 288
Gracial 224
Grafalon 473
Grainne 223
Grains de Vals Senna 151
 Graminées, extrait allergénique 490
Gramposimide 415
 Granisétron 144
Granocyte 125
Grazax 490
Grossesse et médicaments (Introduction) 24
 Guaiifénésine 180, 181
 Guimauve (syn. *Althaea officinalis*) 577
Gynefix 228
Gyno-Daktarin 216
Gynoflor 232
Gynomyk 216
Gynosoya 232
Gynoxin 216
H.A.C. 531
Hacdil-S 531
Haemate P 120
Haemophilus influenzae, vaccins 459
Haemophilus influenzae, vaccins 460, 469
Halaven 504
Halcion 309
Haldol 316
 Halopéridol 316
Hansamedic Emplatre Chauffant 548
Harmonet 223
 Harpagophytum 292
Harvoni 439
Havrix 451
Hbvaxpro 452
 HCG 238
Hebucol 140
Helen 224
Heliclar 401
Helixate Nexgen 119
Hématopoïèse, médicaments 123
 Hémine 595
Hémorroïdes, médicaments 161
Hemosedan 161
Hémostatiques 119, 121
Hémostatiques, aspécifique 121
local 121
Hepacaf 471
Heparine 110
 Héparine 110, 535
Héparines 109
Héparines 111-112
Héparinoïdes 112
Hépatite A, vaccins 450, 466
Hépatite A, vaccins 451, 467, 469
Hépatite B, médicaments 437
Hépatite B, vaccins 451, 466
Hépatite B, vaccins 452, 467, 469
Hépatite C, médicaments 437
Hepatryx 469
Hepsera 437
Herceptin 505
Heria 234
Herpès, médicaments 429
 Hespéridine 89
Hexabrix 586
 Hexamidine 531, 558, 577
 Hexétidine 577, 577
Hexomedine 531
Hextril 577
Hexvix 588
 Hexyl aminolévulinate 588
Hexyon 469
Hibidil 531
Hibiscrub 531
Hibitane 531
Hib, vaccins 459
Hib, vaccins 460, 469
Hirudoid 540
 Histamine 490
HIV, médicaments 431
Hizentra 470
 HMG 238, 238
Holoxan 493
Homéopathie, médicaments 595
Hormones, antidiurétique 210
contico-surréales 159, 206
de croissance 211
hypophysaires 210
hypothalamiques 210
sexuelles 200
thyroïdiennes 197
 Houblon (syn. *Humulus lupulus*) 311
 HPV, vaccins 454
 HPV, vaccins 455-456
 Huile de foie de morue 534, 546
Humalog 186
Humalog Mix 187
Humatrope 211
Humira 483
Humuline 186-187
 Humulus lupulus 311
Hurricane 584
Hyalgan 292
 Hyaluronate 292
Hycamtin 501
Hydrea 499
Hydrocellulaires, pansements 553
 Hydrochlorothiazide 36-44, 57
Hydrocoll 551
Hydrocolloïdes, pansements 550
Hydrocortisone 209
 Hydrocortisone 209, 535, 538-539, 539, 561
Hydrofibres, pansements 552
Hydrogels, pansements 552
 Hydrogénocarbonate 135, 148-150
 Hydromorphone 268
Hydrosorb 553
 Hydrotalcite 136
Hydroxocobalamine 521
 Hydroxocobalamine 521, 591
 Hydroxycarbamide 499
 Hydroxychloroquine 286
 Hydroxyéthylrutosides 89, 540
 Hydroxypropylméthylcellulose (syn. hypromellose) 566
 Hydroxyzine 489
Hygroton 53
 Hymécromone 140
 Hyoscine (syn. scopolamine) 581
Hypan 67
 Hypericum perforatum 335
Hyperiplant 335
Hyperkaliémie, effet indésirable (Introduction) 16
Hyperkaliémie, médicaments 591
Hyperlipen 96
Hyperpoll 487
Hyperprolactinémie, médicaments 243
Hypertension, médicaments 31
Hypertension pulmonaire, médicaments 99
Hypertrophie prostatique, médicaments 247
Hyperuricémie, médicaments 288
Hyponmidate 579
Hypnotiques 303
 Hypochlorite de sodium 532
 Hypolipidémiants 91
Hypoloc 62
Hyporetic 37
Hypotension, aiguë, médicaments 85

- chronique, médicaments* 86
 Hypromellose 566
Hytrin 249
Ibandronate 297
 Ibandronate 297
Ibandronic Acid 297
 Ibritumomab 505
 Ibrutinib 507
Ibucaps 279
Ibumed 279
Ibuprofen 279-280, 283
 Ibuprofène 102, 279-280, 283
Ibutop 283
 Icatibant 595
 Ichtammol 546, 546
Idarubicin 500
 Idarubicine 500
 Idélalisib 508
 Idursulfase 594
IECA 69
Ifenin 280
 Ifosfamide 493
Ilaris 479
Ilexel 486
 Iloprost 100
IMAO,
 dépression 332
 Parkinson 349
Imap 316
 Imatinib 507
Imbruvica 507
 Imiglucérase 594
 Impipénem 397
 Imipramine 330
 Imiquimod 547
Imitrex 369
Immukine 480
Immunglobulines 470
Immunglobulines 470-473
Immunomodulateurs,
 dermatologique 546
 systémique 473
Immunosuppresseurs 473
Imnovid 509
Imodium 156
Imodium Duo 156
Imonogas 138
Imovane 310
Imovax Polio 445
Implanon 227
Importal 147
Impromen 316
Impuissance, médica-
ments 251
Imuran 474
Inalpin 181
Incivo 439
Incontinence urinaire,
médicaments 245
Increlex 595
Incrétinomimétiques 192
Incruse 169
 Indacatérol 167, 169
Indapamide 53-54
 Indapamide 38, 43, 53-54
Inderal 63
Inderm 541
 Indinavir 435
Indocollire 560
Indocyanine Green 588
 Indométacine 281, 283-284,
 560
Inegy 98
Infanrix Hexa 469
Infanrix-IPV 468
Inflectra 483
 Infliximab 483
Influenza, vaccins 448
 Influenza, vaccins 450
Influvac S 450
 Ingénol 548
Inhalo Rhinathiol 575
Inhibace 71
 Inhibiteur de la C1
 estérase 594
 Inhibiteur de l'alpha-1
 protéinase 595
Inhibiteur(s) de(s),
 5-alpha-réductase 250
 anhydrase carbonique 56,
 564
 aromatase 511
 cholinestérases 373-374
 COMT 349
 DPP-4 193
 enzyme de conversion
 l'angiotensine 69
 facteur X 116
 microtubules 502
 monoamine oxydases 332,
 349
 phosphodiésterases de
 type 3 51
 phosphodiésterases de
 type 5 99, 251
 pompe à protons 130
 protéines kinases 505
 recapture de la
 sérotinine 325
 rénine 76
 sécrétion acide
 gastrique 129
 SGLT2 194
 thrombine 115
 TNF 482
 topo-isomérase 501
Injectafer 516
Inlyta 507
Innohep 112
 Inosine 480
Inotyol 546
Inovelon 364
Inprosub 241
Inspra 56
Instillagel 583
Insuffisance cardiaque,
médicaments 49
Insulatard 187
 Insuline aspart 186, 187-188
 Insuline détémir 187
 Insuline glargine 187
 Insuline glulisine 186
 Insuline isophane 187, 187
 Insuline lispro 186, 187
Insulines 185
 Insulines 186-187, 187-188
Insuman 186-187
Intanza 450
Integrilin 108
Intelence 434
Interactions (Introduction) 17
Interactions (Introduction),
 tableaux CYP 17
Interférons 480
 Interférons 480-481
Intervalle QT, effet indésirable
 (Introduction) 14
Intoxications, médica-
ments 589
Intrasite 553
IntronA 480
Inuvair 171
Invega 319
Invirase 435
Invokana 195
 Iobitridol 587
 Iode 585
Iodex 532, 577
 Iodixanol 587
 Iohexol 586
 loméprol 586
Iomeron 586
 Iopamidol 586
Iopamigita 586
Iopidine 564
 Iopromide 586-587
 Ioversol 586
 Ioxaglate 586
 Ioxitalamate 585, 585
 Ipilimumab 505
IPP 130
Ippracid 133
 Ipratropium 168, 169, 573, 574
Irbesartan 74
 Irbésartan 40-41, 74
Irbesartan / HCT 41
Iressa 507
Irinokabi 501
Irinosin 501
Irinotecan 501
 Irinotécan 501
Irxul Mono 546
Istentress 436
Iso-Betadine 217, 532, 567,
 577
 Isoconazole 535, 539
Isocural 542
 Isoniazide 411
 Isoprénaline 84
Isoprinosine 480
Isoptine 67
Isopto-Atropine 562
Isopto-Carpine 563
Isopto Tears 566
 Isosorbide 46-47
Isosupra 542
Isoten 61
Isotretinoïne 542
 Isotrétinoïne 542
 Ispaghul (syn. *Plantago*
 ovata) 147, 147, 153
 Isradipine 66
ISRS 325
Isuprel 84
Itrogen 201
Itraconazol(e) 420-421
 Itraconazole 420-421
 Ivabradine 48
 Ivacaftor 595
Ivegam-CMV 472
Ivemend 145
 Ivermectine 543
Ixiaro 457
Jakavi 507
Jaloplast 553
Janumet 195
Januvia 194

- Jardiance** 195
Jaydess 228
Jentadueto 195
Jetrea 568
Jevtana 503
Jext 85
Kadcyla 505
Kaletra 435
Kali-Sterop 518
Kaloban 572
Kaltostat 550
Kalydeco 595
Kamillosan 540, 577
Kanavig 558
 Kaolin 135-136, 546
Kayexalate 592
Kefadim 396
Keforal 394
Kefurox 395
Kefzol 394
Kemadrin 351
Kenacort A 209
Kentera 246
Kepivance 513
Keppra 357
Kératolytiques 545
Kestomatine 138
Ketalar 579
 Kétamine 579
Ketek 401
Kettesse 279
 Kétoconazole 535
 Kétoprofène 280, 283
 Kétorolac 279, 560
Ketotifen 489
 Kétotifène 489, 560
Kineret 478
Kinespir 284
Kinzalkomb 41
Kinzalmono 75
Kivexa 433
Klean-Prep 148
Klinotab 403
Kliogest 233
Kogenate 119
Komboglyze 195
Konakion 525
Kredex 62
Kuvan 595
Kytril 144
 Labétalol 62
 Lacidipine 66
 Lacosamide 362
Lacrinorm 566
Lacta-Gynecogel 217
Lacteol 156
 Lactitol 147
 Lactobacillus acidophilus 156, 232
Lactulose 148
 Lactulose 148, 153
Lambipol 356-357
Lamictal 357
Lamisil 421, 535
Lamivudin 432, 437
 Lamivudine 432, 433, 437, 437
Lamivudine / Zidovudine 433
Lamotrigine 357
 Lamotrigine 356-357
Lamuna 223
Lanitop 51
 Lanoline 566
Lanoxin 51
 Lanréotide 212
Lansoprazol(e) 131
 Lansoprazole 131
Lansoyl Paraffine 147
 Lanthane 592
Lantus 187
Lanvis 497
 Lapatinib 507
Lariam 426
Larmes artificielles 566
 Laronidase 594
Lasix 55
Lataglaucon 565
Latanoprost 564
 Latanoprost 564-565
Latanoprost / Timolol 565
Latanotears 564
LatansocMylan 565
 Laurylsulfoacétate 152
Lavement au Phosphate 152
Lavinia 222
Laxafytol 151
Laxatifs 146
Laxavit 152
Laxido 149
Laxoberon 151
Ledertrexate 496
 Lédipasvir 439
Leflunomide 287
 Léflunomide 287
Legalon 140
Legalon-Sil 591
Lemocin 576
Lemsip 259
Lemtrada 478
 Lénalidomide 509
Lendormin 307
 Lénograstime 125
Leponex 318
Lercanidipin(e) 66
 Lercanidipine 39, 66
Lercanimyran 66
Lerivon 333
Lescol 94
Letrozol(e) 511-512
 Létrozole 511-512
 Leucine 527
Leukeran 493
 Leuproréline 204
Leustatin 496
Levact 494
Levemir 187
Levetiracetam 357
 Lévétiracétam 357
Levitra 253
 Lévocabastine 563
 Lévocabastine 560, 574
Levocetirizine 488
 Lévocétirizine 488
Levodonna 228
 Lévodopa 346-347, 351-352
Levodopa / Carbidopa / Entacapone 351
 Lévodropropizine 178
Levofloxacin(e) 406
 Lévofoxacine 406-407
Levofolic 523
 Lévofofolinate 522-523
 Lévo menthol 284, 540, 575
 Lévomépromazine 315
 Lévonorgestrel 222, 225, 227-228, 233
Levophed 86
Levosert 228
 Lévothyroxine 198
Levotuss 178
Lexotan 307
 Lidocaïne 80, 136, 161, 209, 284, 540, 569, 570, 576-577, 582, 583, 583, 584, 584
Lignospas 584
 Linagliptine 193, 195
Lincocin 404
 Lincomycine 404
Linezolid 415
 Linézolide 415
Linisol 583
Lioresal 367
Liosanne 223
Lipactin 535
Lipanthyl 96
Lipanthylnano 96
 Lipase 140
 Lipegfilgrastim 125
Lipidol Ultra Fluide 585
Lipitor 93-94
Liposic 566
 Liraglutide 193
Lisinopril 71
 Lisinopril 38, 71
Lisvy 225
Litak 496
 Lithium 336, 548
Litican 143
Livial 234
Livostin 560, 574
 Lixisénatide 193
L-Mesitran 553
Locabiotal 577
Locacortene 538
Locasalen 544
Loceryl 534
Locoid 538
Lodixal 67
Lodotra 209
 Lodoxamide 560
Lodoz 37
 Loflazépatate d'éthyle 308
Logimat 37
Logroton Divitabs 37
Lomir 66
Lomudal 174
Lonarid N 263
Lonquex 125
Loortan 75
Loortan Plus 42
Loperamide 156
 Lopéramide 156, 156
 Lopinavir 435
 Loprazolam 308
Lopresor 62
Loramet 308
Loranka 308
Loratadine 488
 Loratadine 488, 571
Lorazepam 308
 Lorazépam 308
Lorazetop 308
Lormetazepam 308
 Lormétazépam 308-309
Losartan 75

- Losartan 40-42, 75
Losartan Plus 42
Losec 132
Losferron 516
Lotriderm 539
Louise 224
Lowette 222
L-Thyroxine 198
 L-thyroxine 198
Lucentis 568
Ludiomil 330
Lueva 227
 Luméfantine 427
Lumigan 564
Lutenyl 240
 Lutropine 238, 238
Luveris 238
 Lymécycline 403
 Lynestrérol 240
Lynparza 509
Lyrice 360
Lysanxia 309
 Lysat bactérien 469
 Lysine 527
Lysodren 509
Lysomucil 179
Lysotossil 178
Lysox 179
Lyxumia 193
Maalox Antacid 135
Maalox Control 133
Mabthera 505
 Macitentan 100
Maclar 401
 Macrogol 148, 149, 149-150
Macrogol + Electrolytes 149
Macrolides 398
 Magaldrate 135-136
Maglid 135
Magneclio 517
 Magnésium aspartate 527
 Magnésium carbonate 135-136, 155, 526, 592
 Magnésium carbonate hydroxyde 136
 Magnésium chlorure 517
 Magnésium citrate 155
 Magnésium gluconate 517
 Magnésium hydroxyde 135-136
 Magnésium oxyde 153, 526
Magnesium Sulfate 517
 Magnésium sulfate 517, 526
 Magnésium trisilicate 135-136
Magnevist 587
Maladies métaboliques, médicaments 594
Malafene 280
Malaprotec 426
Malaria, médicaments 423
Malarone 426
 Malathion 536, 536
Maniprex 336
Mann 263
 Maprotiline 330
 Maraviroc 436
Marcaine 583
Marcaine avec Adrenaline 583
Marcoumar 115
Marevan 115
MargotMylan 224
Mariper 72
MarliesMylan 224
 Marron d'inde (syn. Aesculus hippocastanum) 89
Marvelon 223
Matrifem 268
Maxalt 369
Maxidex 560
Maxipime 396
Maxitrol 561
Maxsoten 37
 Mébendazole 423
Mebeverine 137
 Mébévérine 137
 Mécasermine 595
 Mécétronium 532
 Méclozine 489
Mediaven 89
Medica 576-577
Médicaments orphelins (Introduction) 5
Medichrom 532
Medikinet 338
Medisepta 531
Medrol 209
 Médroxyprogestérone 227, 240
 Méfloquine 426
Mefren 576
Megace 240
 Mégestrol 240
 Mélatonine 310
Meliane 223
 Melissa officinalis 311, 561
 Méliétracène 315
Meloxicam 281
 Méloxicam 281
 Melphalan 492
Memantine 376-377
 Mémantine 376-377
Meningitec 460
Méningocoques, vaccins 460
Méningocoques, vaccins 460, 461, 461
Ménopause, médicaments 230
Menopur 238
 Ménotropine 238, 238
 Mentha x piperita 138
 Menthe (syn. Mentha x piperita) 138
 Menthol 284, 575
Menveo 461
 Méphénésine 284
Mephenon 268
Mepilex 554
Mepilex-Ag 554
Mepitel 555
 Mèpivacaïne 584, 584
Mepivastesin 584
 Mépyramine 181
 Merbromine 532
 Mercaptamine 254
 Mercaptopurine 496
Mercilon 223
Meronem 397
Meropenem 397
 Méropénem 397
Mesalazine 160
 Mésalazine 160
 Mesna 513
 Mestérolone 201
Mestion 373
Metalyse 118
 Métamizole 262
Metatop 308
Metformax 189
Metformine 189
 Metformine 188-189, 195-196
 Méthadone 268
 Méthénamine 155
Methergin 235
Methotrexate 496
 Méthotrexate 496
 Méthoxsalène 545
 Méthoxypolyéthylène glycol-époétine 124
 Méthyl aminolévulinate 548
 Méthyl dopa 35
 Méthylergométrine 235
Methylfenidaat 339
 Méthynaltrexone 273
Methylphenidate 339
 Méthylphénidate 338-339
 Méthylprednisolone 209, 209, 538
Methylthioninium 591
 Méthylthioninium 591
 Métildigoxine 51
Metoclopramide 143
 Métoclopramide 143, 371
Metoject 496
Metoprolol 62
 Métoprolol 37, 62
Metronidazole 428
 Métronidazole 136, 217, 428, 543
Metvix 548
Mezavant 160
Miacalcic 213
 Miansérine 333
Micardis 75
Micardis Plus 42
 Miconazole 216, 421, 534, 535, 539, 543
Microgynon 222
MicroLax 152
Microlut 227
Micropaque 587
Microtrast 587
Mictonet 246
Mictonorm 246
Midazolam 581
 Midazolam 581
Midro 151
Mifegyne 242
 Mifépristone 242
Miflonide 170
Migard 369
 Miglustat 595
Migriv 371
Migraine, médicaments 368
Millepertuis 334
Millepertuis Sint-Janskruid 335
 Millepertuis (syn. Hypericum perforatum) 335
Milperinol 335
 Milrinone 51
Mimpara 213
Minéraux 515
Minhavez 561
Minidiab 190
Minipilule 226
Minipress 34
Minirin 211
Minitrans 47

- Mino** 403
Minocycline 403
 Minocycline 403
Minotab 403
Minoxidil 548
 Minoxidil 548
Minulet 223
Miostat 567
 Mirabégron 246
Mirapexin 348
Mircera 124
Mirelle 223
Mirena 228
Mirtazapin(e) 334
 Mirtazapine 334
Mirvaso 543
 Misoprostol 134, 235, 283
Mithra Flex 228
Mithra Load 228
Mithra Sert 228
Mithra T 228
 Mitomycine 501
Mitomycine-C 501
Mitosyl 546
 Mitotane 509
Mitoxantrone 500
 Mitoxantrone 500
Mivacron 581
 Mivacurium 581
 Mizolastine 489
Mizollen 489
M.M.R. VaxPro 466
Mobic 281
Mobilat 540
Mobilisin 284
Mobistix 259
Moclobemide 333
 Moclobémide 332-333
 Modafinil 339
Moderyba 439
Modulateurs sélectifs des récepteurs estrogènes 200, 299, 509
 progestérone 204
Mogadon 309
Molaxole 149
 Molsidomine 47
Mometasone 574
 Mométasone 538, 574
Monitoring des concentrations plasmatiques (Introduction) 12
Monobactames 397
Monoclarium 401
Monofree Dexamethason 560
Monofree Oxypbuprocaïne 566
Monofree Tropicamide 562
Monoprost 564
Montelukast 172-173
 Montélukast 172-173
Monuril 410
Mopsoralen 545
Morning after pill 228
 Moroctocog 120
Morphine 268-269
 Morphine 268-269
Morphine, antagonistes 273, 590
Morphiniques, analgésiques 264
 anesthésie 580
 dépendance 343
Motens 66
Motifene 279
Motilium 143
Movicol 149-150
Moviprep 149
Movolax 150
Moxifloxacin(e) 407
 Moxifloxacin 407, 558
Moxon 35
Moxonidine 35
 Moxonidine 35
Mozobil 125
MS Contin 268
MS Direct 268
Mucinum 151
Mucoangin 576-577
Mucodox 180
Mucolytiques 178
 Mucopolysaccharide 284, 540, 540
Muco Rhinathiol 179
Multigam 470
Multihance 588
Muphoran 493
 Mupirocine 533
Myambutol 412
Mycobutin 416
Myconail 534
Mycophenola(a)t(e) Mofetil 475
 Mycophénolate 475
Mycose, médicaments vaginal 215
 dermatologique 534, 539
 systémique 418
Mycosten 534
Mydriacyl 562
Mydriaserit 562
Mydriatiques 561
Myfenax 475
Myfortic 475
Myk 534
Myleran 493
Myocet 500
Myocholine 247
Myozyme 595
Mysodelle 235
Mysoline 361
 Nabumétone 282
Nacrez 227
 Nadroparine 111-112
 Naftazone 89
 Naftidrofuryl 88
Naglazyme 595
 Nalméfène 341
Nalorex 344
Naloxon 590
 Naloxone 271-272, 344, 590
Naltrexone 344
 Naltrexone 344
 Nandrolone 201
Nanogam 470
 Naphazoline 561, 572-573, 574-575
Naphcon 561
Naphcon-A 561
Naprosyne 280
Naproxen(e) 280
 Naproxène 280, 283
Naramig 369
Naratriptan 369
Narcolepsie, médicaments 337
Narcotiques, analgésiques 264
 anesthésie 580
 antagonistes 273, 590
 dépendance 343
Nardelzine 332
Naropin 583
Nasa Rhinathiol 573
Nasasinutab 573
Nasonex 574
 Natalizumab 481
Natecal 295
Navelbine 502
Nebido 201
Nebivolol 63
 Nébivolol 37, 62-63
Nebu-Iprasal 169
Nebu-Trop 168
 Néfopam 262
Negaban 392
Neisvac-C 461
 Nélarabine 496
Neobacitracine 533, 559
Neo-Cutigenol 546
Neo-Golaseptine 577
NeoHepatect 471
Néomacrolides 399
 Néomycine 559, 561, 569-570
Neoral Sandimmun 475
Neorecormon 124
Neo-SabenyI 531
 Néostigmine 373, 581
Neotigason 545
Neoxidil 548
Népafenac 560
NERISONA 538
Nesivine 573
Nestosyl 540
Nestrolan 334
Neulasta 125
Neupogen 124
Neupro 349
Neurexan 595
Neurobion 523
Neuroleptiques 312
Neuroleptiques, syndrome malin (Introduction) 16
Neurontin 360
Neusinol 572
Neutropénie, médicaments 124
Neutroses 135
Nevanac 560
Nevirapin(e) 434
 Névirapine 434
Nevrine Codeine 271
Nexavar 507
Nexiam 131
NexoBrid 546
Nicardipine 67
 Nicardipine 67
 Niclosamide 423
Nicorette 341
Nicotibine 411
 Nicotinamide 520, 521, 526, 539
 Nicotinate de méthyle 284
 Nicotine 341, 341, 342, 342
Nicotinell 342
Nidazea 543

- Nifedipine** 67
 Nifédipine 37, 67
Niflugel 284
 Nifurtoinol 409
 Nilotinib 507
Nilstat 418
Nimbex 580
Nimenrix 461
 Nimodipine 67
Nimotop 67
 Nintédanib 182
Niocitran 572
Niquitin 342
 Nisoldipine 67
 Nitisinone 595
 Nitrazépam 309
 Nitrendipine 67
Nitrés, dérivés 45
Nitroderm 47
 Nitrofurale 532
Nitrofuranes 409
 Nitrofurantoïne 409
 Nitroglycérine 46-47, 47, 161
Nitrolingual 46
Nivaquine 425
Nivestim 124
Nix 536
Nizoral 535
 NOAC 115, 117
Nobiretic 37
Nobiten 63
Noctamid 308
Nogest 240
Nolvadex 510
 Nomégestrol 224, 240
 Nonacog 120
Nonafact 120
Nootropil 88
Nora 222
Noradrenaline 86
 Noradrénaline (syn. norépinéphrine) 86
Noranelle 222
 Nordazépam 309
Norditropin 211
 Norelgestromine 225
Norepine 86
 Norépinéphrine 86
 Noréthistérone 222, 225, 233, 240
Norfloxacine 407
 Norfloxacine 407
Norgalax 152
 Norgestrel 233
Norit 155
Norit Carbomix 155
Norlevo 228
Normacol 147
Normlgel 553
Normosang 595
Norprolac 243
Nortrilen 330
 Nortriptyline 330
Nortussine 181
Nortussine Mono 177
Norvir 435
Noscafex 178
Noscafex Expectorans 181
Nosca Mereprine 178
 Noscapine 178, 181
Novaban 144
Novalgin 262
NovoEight 120
Novofem 233
Novolizer Budesonide 170
Novolizer Formoterol 167
Novolizer Salbutamol 167
NovoMix 187-188
NovoNorm 191
NovoRapid 186
NovoSeven 121
Noxafil 421
Nozinan 315
Nplate 124
Nu-Derm 551
Nu-Gel 553
Nurofen 280
Nuso-San 573
Nustasium 489
Nutropinaq 211
Nuvaring 225
Nuwiq 120
Nystatine 418
 Nystatine 418
Obésité, médicaments 593
 Obinutuzumab 505
Obracin 414
 Ocriplasmine 568
Octagam 471
Octanate 120
Octanine 120
Octaplex 120
 Octocog 119-120
Octostim 211
Octreotide 212
 Octréotide 212
Ocugel 566
Oculo-Heel 595
Oculotect 566
Ocytociques 235
Oestrogel 232
Ofev 182
Ofloxacin(e) 407, 558
 Ofloxacine 407, 558
 Olafleur 517
Olanzapin(e) 318-319
 Olanzapine 318-319
 Olaparib 509
Olbetam 97
 Oléate 161
 Olmésartan 40, 42-44, 75
Olmetec 75
Olmetec Plus 42
 Olopatadine 560
Olysio 439
Omacor 98
 Omalizumab 175
 Ombitasvir 439
 Oméga-3, acides gras 98
Omeprazol(e) 132-133
 Oméprazole 132-133
Omic 249
Omnipaque 586
Omniscan 588
Omnitrope 211
Onbrez 167
Oncotice 509
Ondansetron 144
 Ondansétron 144
Onglyza 194
Onguent Camphré 540
Opatanol 560
Opiacés, analgésiques 264
anesthésie 580
antagonistes 273, 590
dépendance 343
Opsumit 100
Optalidon 280
Opticrom 560
Optject 586
Optiray 586
Optov E 525
Oralair 490
Oramorph 268
Orap 316
Oraqix 584
Oreillons, vaccins 446
Oreillons, vaccins 466
Orencia 477
Orfadin 595
Orgalutran 204
Orgametil 240
Orgaran 112
Orlistat 593
 Orlistat 593
 Ornidazole 428
Orfar Lidocaine 576
Orperidys 143
Oro Rhinathiol 576
Oscillocoquinum 595
 Oséltamivir 431
Ostéoporose, médicaments 293
Otalgan 569
Oteel 595
 Otéracil 498
Otezla 478
 Otilonium 138
Otipax 569
Otocalmine 569
Otrivine 573
Otrivine Duo 574
Ovaleap 238
Ovitrele 238
Ovynem 222
 Oxacilline 388
Oxaliplatine(e) 494
 Oxaliplatine 494
 Oxaprozine 281
Oxazepam 309
 Oxazépam 309
Oxcarbazepine 359
 Oxcarbazépine 359
Oxis 167
 Oxoméazine 181
 Oxybate 339
Oxybuprocaine 566
 Oxybuprocaine 566, 566
Oxybutynine 246
 Oxybutynine 246
Oxycodon 269
 Oxycodone 269, 271
Oxycontin 269
 Oxymétazoline 573
Oxynorm 269
 Oxytétracycline 533, 539, 559, 561
 Oxytocine 235
Ozurdex 567
Pabal 235
Paclitaxel 503-504
 Paclitaxel 503-504
Paclitaxin 504
Paget, médicaments 293
Palexia 269

- Palifermine 513
 Palipéridone 319
 Palivizumab 431
Palladone 268
 Palonosétron 144
Paludisme, médicaments 423
Pamidrin 297
Pamidronate 298
 Pamidronate 297-298
Panadol 259
Panadol Codeine 271
Panadol Plus 263
Pancréas, enzymes 140
Pangel 541
 Panitumumab 505
Pannocort 539
Panotile 570
Pansements actifs 548
Pansements actifs, alginates 549
au charbon 556
hydrocellulaires 553
hydrocolloïdes 550
hydrofibres 552
hydrogels 552
siliconés 555
Pantogastrix 133
Pantomed 133
Pantoprazol(e) 133-134
 Pantoprazole 133-134
 Pantothénate 526
Papaverine 138
 Papavérine 138
 Papaver somniferum 577
 Papillomavirus, vaccins 455-456
Paracetamol 259-260
 Paracétamol 181, 259-260, 262-263, 271, 572
Paracodine 177
ParacodMylan 271
 Paraffine 147, 153, 566
Paralysants neuromusculaires 580
Para Plus 536
 Parécoxib 282
Pariet 134
 Paritaprévir 439
Parkinson, médicaments 345
Parlodel 348
 Paromomycine 414
Paronal 509
Paroxetin(e) 327-328
 Paroxétine 327-328
 Passiflora incarnata 311, 311
 Pavot (syn. Papaver somniferum) 577
 Pazopanib 507
Pedea 102
Pédiculose, médicaments 536
Pegasys 481
 Pegfilgrastim 125
 Peginterféron 481
Pegintron 481
 Pegvisomant 213
 Pelargonium 572
 Pémétréxed 499
Penadur 387
 Penciclovir 535
Penicilline 387
 Pénicilline G (syn. benzylpénicilline) 387
 Pénicilline V (syn. phénoxyéthylpénicilline) 387
Pénicillines 386
Peni-Oral 387
Pentstapho 388
Pentacarinat 428
 Pentamidine 428
Pentasa 160
 Pentazocine 269
 Pentoxifylline 88
Pentrexyl 389
 Pérampanel 363
Peramteva 39
Perdofemina 280
Perdolan 260
Perdolan Compositum 263
Perdophen 280
Perdotensio 280
Pergotime 237
Pergoveris 238
Perindopril 72
 Périndopril 38-39, 43, 72
Perindopril / Indapamide 38
Perjeta 505
Permafoam 555
 Perméthrine 536, 536, 537
 Peroxyde d'hydrogène 532
Persantine 108
 Pertuzumab 505
Pervenche, alcaloïdes 502
Pe-Tam 260
Pethidine 269
 Péthidine 269
Peyona 182
Pharmacovigilance (Introduction) 13
Pharmalgen Bee 490
Pharmalgen Wasp 490
 Phénazopyridine 254
 Phénelzine 332
Phenergan 489
 Phéniramine 561
Phenobarbital 361
 Phénobarbital 361, 365
 Phénol 181, 577
Phénothiazines 314
 Phénoxyéthylpénicilline 387
 Phenprocoumone 115
 Phénylalanine 527
Phenylephrine 562
 Phényléphrine 181, 562, 571, 575
 Phénytoïne 362, 365
Phlébotoniques (syn. phlébotropes) 89
 Pholcodine 181
Pholco-Mereprine 181
Phoslo 592
Phosphate, chélateurs 592
Physiologicasol 572
Physiorhine 572
Phytoestrogènes 232
 Phytoménadiène 525, 526
Picato 548
Picolaxine 151
Picoprep 153
 Picosulfate 151, 153
 Pilocarpine 563
Pilule contraceptive 222
Pilule du lendemain 228
 Pimécrolimus 547
 Pimozide 316
 Pindolol 63
 Pioglitazone 191
 Pipampérone 316
 Pipéracilline 392
Piperacilline / Tazobactam 392
 Pipéraqine 427
 Pipéronyle butoxyde 536
Piqûre contraceptive 227
Piracetam 88
 Piracétam 88
 Pirénidone 182
 Piritramide 269
Piromed 281, 284
Piroxicam 281
 Piroxicam 281, 283-284
Pixidin 576
 Plantago ovata 147, 147, 153
Plaquenil 286
Platine, dérivés 493
Plavix 107
Plegridy 481
Plendil 66
 Plérixafor 125
Plialis 583
Pneumocoques, vaccins 462
Pneumocoques, vaccins 463, 463
Pneumovax 463
 Poivre de cayenne (syn. Capsicum) 284, 548
 Polidocanol 90, 161
Poliomyélite, vaccins 445
Poliomyélite, vaccins 445, 468-469
Polydexa 569
Polyflam 279
Polymem Quadrafoam 555
 Polymyxine B 533, 559, 561, 569-570
Polymyxines 416
Polyseptol 534
 Polystyrène sulfonate 592
 Pomalidomide 509
Pontalsic 271
Porphyrie (Introduction) 17
 Posaconazole 421
Postafene 489
Postinor 228
Potassium chélateurs 591
préparations 517
 Potassium bicarbonate 135
 Potassium chlorure 148-150, 518
 Potassium citrate 254
 Potassium gluconate 518
 Potassium hydrogénéocarbonate 135
Poux, médicaments 536
 Povidone 566
 Povidone iodée 217, 217, 532, 532, 567, 567, 577, 577
Povidone Iodine 567
PPSB S.D. 121
Pradaxa 116
Pramipexol(e) 348
 Pramipexole 348
 Pramocaine 540
Prareduct 94
 Prasugrel 107
Pravafenix 98
Pravasine 94

- Pravastatin(e)** 94
Pravastatine 94, 98
- Praxilene** 88
- Prazepam** 309
Prazépam 309
Prazosine 34
- Pred** 560
Prednisolone 161, 560, 575
Prednisone 209
- Pregabaline** 360
Prégabaline 360
- Pregnyl** 238
- Prepacol** 153
- Prepidil** 235
- Preterax** 38
- Prevenar** 463
- Prezista** 435
- Priciasol** 573
- Priligy** 254
Prilocaine 582, 583-584, 584
Primidone 361
- Primolut-Nor** 240
- Primovist** 588
- Primperan** 143
- Prioderm** 536
- Priorix** 466
- Priorix Tetra** 466
- Privigen** 471
Probiotiques 155
- Procaine** 583
Procaïne 583
- Procoralan** 48
Procyclidine 351
- Progebel** 240
Progestatifs, contraceptifs 226
implant 227
intra-utérin 228
systémique 226-227, 239
transdermique 241
vaginal 241
- Progesterone 233, 240-241
- Progestogel** 241
- Proglumétacine 281
- Progor** 68
- Prograft** 476
Proguanil 425-426
- Prognova** 231
- Prohance** 588
- Proleukin** 505
- Prolia** 300
- Prolopa** 346
Prométhazine 489
- Propafénone 83
- Propanol 532
- Propess** 235
Propivérine 246
- Propofol** 579-580
Propofol 579-580
- Propolipid** 580
- Propranolol** 63
Propranolol 63
- Propylthiouracile** 199
Propylthiouracile 199
- Proscar** 250
- Prostaserene** 251
Prostate, médicaments 247
- Prosta Urogenin** 251
- Prostigmine** 373
- Prostin 15M** 235
- Prostin E2** 235
- Prostin VR** 101
- Protamine** 589
Protamine 589
Protéase 140
Protéine C 117, 120
Protéine S 120
- Protelox** 299
- Prothiaden** 330
Prothipendyl 315
- Protopic** 547
- Provaquoneg** 426
- Provarivax** 454
- Provera** 240
- Provigil** 339
- Proviron** 201
Proxymétacaine 566
- Prozac** 327
Prucalopride 152
Prurit, médicaments 539
Pseudoéphédrine 571, 571-572
Psoralènes 545
Psoriasis, médicaments 476, 543
- Pulmicort** 170-171
- Pulmolast** 595
- Pulmozyme** 180
- Puregon** 238
- Purgo-Pil** 151
- Purilon** 553
Purines, analogues 496
- Puri-Nethol** 496
PUVA, médicaments 545
- Pyralvex** 577
Pyrazinamide 412
Pyridostigmine 373
- Pyridoxine** 521
Pyridoxine 521, 523, 526
Pyriméthamine 428
Pyrimidines, analogues 497
- Qlaira** 225
- Questran** 97
- Quetiapi(n)e** 319-320
Quétiapine 319-320
- Quinagolide 243
- Quinapril** 72
Quinapril 37-38, 72
Quinolones, ophtalmique 558
otique 558
systémique 404
- Qutenza** 548
- Qvar** 170
Rabéprazole 134
- Rabipur** 453
Racécadotril 157
Radiodiagnostic, agents 585
- Rado-Salil** 284
Rage, vaccins 452
Rage, vaccins 453
- Raloxifene** 300
Raloxifène 300
- Raltégravir** 436
Raltitrexed 499
- Ramipril** 72-73
Ramipril 38-39, 72-73
Ranibizumab 568
- Ranitidine** 129-130
Ranitidine 129-130
- Ranomax** 249
- Rapamune** 476
- Rapifen** 580
- Rapydan** 583
Rasagiline 350
- Rasburicase 290
- Rasilez** 77
- Rasilez HCT** 43
- R Calm** 539
- R Calm Dimenhydrinate** 489
- Reactine** 487
- Reactine Pseudoephedrine** 571
- Rebetol** 439
- Rebif** 481
Réboxétine 329
- Recombine** 120
- Rectogesic** 161
- Redomex** 330
- Refacto AF** 120
- Reflexspray** 284
- Refluxine** 134
Régorafénil 507
- Relaxine** 311
- Relert** 369
- Relestat** 561
- Relistor** 273
- Relvar** 172
Remboursement, modalités (Introduction) 8
- Remergon** 334
- Remicade** 483
- Remifentanil** 580
Rémifentanil 580
- Reminyl** 375
- Removab** 505
- Remsima** 483
- Renagel** 592
- Renepho** 592
- Renitec** 71
- Rennie** 136
- Rennieliquo Hydrotalcit** 136
- Renvela** 592
- Reopro** 108
- Repaglinide** 191
Répaglinide 191
- Reparil** 89
- Reparil Gel** 540
- Replagal** 595
- Replicare Ultra** 551
- Requip** 348
- Rescuvolin** 523
Résines échangeuses d'anions 96
- Resolor** 152
- Restofit** 136
- Retacrit** 124
Rétigabine 363
Rétinol 526, 546, 546
- Retrovir** 432
- Revatio** 100
- Revaxis** 468
- Revitalose C** 527
- Revlimid** 509
- Revolade** 124
- Reyataz** 435
- Rezolsta** 435
Rhamnus Purshianus 151, 365
Rheum Palmatum 577
- Rhinathiol Antirhinitis** 571
- Rhinathiol Pelargonium** 572
- Rhini-San** 571
Rhinite, médicaments 570
- Rhinivex** 573
- Rhinocort** 574
- Rhinofebryl** 572
- Rhinosinutab** 571

- Rhinospray** 573
 Rhodiola rosea 311
Rhogam 471
 Rhubarbe (syn. Rheum Palmatum) 577
Riamet 427
Riastap 121
Ribavirine 439
 Ribavirine 438-439
 Riboflavine 520, 523, 526
 Rifabutine 416
Rifadine 412
 Rifampicine 412
 Rifamycine 416
Rifamycines 416
 Rifaximine 416
Rifocine 416
Rilatine 339
 Rilpivirine 434, 434
Rilutek 379
Riluzol 379
 Riluzole 379
 Riociguat 100
Riopan 136
Risedronate + Calcium/Vitamine D 299
Risedrona(a)t(e) 298
 Risédronate 298-299
Risperdal 320
Risperidon(e) 321
 Rispéridone 320-321
 Ritonavir 435, 435, 439
 Rituximab 505
 Rivaroxaban 117
Rivastigmin(e) 376
 Rivastigmine 376
Rivotril 307
 Rizatriptan 369
Roaccutane 542
Roactemra 484
Robinul 581
Robinul-Neostigmine 581
Rocaltrol 524
Rocephine 396
Rocuronium 581
 Rocuronium 581
Rodizen 311
Rofenid 280
Roferon A 481
 Romarin (syn. Rosmarinus officinalis) 140
 Romiplostim 124
Ropiniro(e) 348
 Ropinirole 348
Ropivacain(e) 583-584
 Ropivacaïne 583-584
Rosaced 543
 Rosmarinus officinalis 140
 Rosuvastatine 95
Rotarix 454
Rotateq 454
Rotavirus, vaccins 454
 Rotavirus, vaccins 454
 Rotigotine 349
Rougeole, vaccins 445
 Rougeole, vaccins 466
Rovamycine 401
Roxithromycine 401
 Roxithromycine 401
Rozex 543
Rubéole, vaccins 447
 Rubéole, vaccins 466
- Rufinamide 364
Rulid 401
 Rupatadine 489
Rupatal 489
Rupton 488
 Rutosides 89, 540
 Ruxolitinib 507
Rydene 67
Rythmodan 81
Rytmonorm 83
 Sabal (syn. Serenoa repens) 251, 254
Sabril 365
 Saccharomyces boulardii 155-156
Saflutan 564
Salazopyrine 159
Salbutamol 167
 Salbutamol 167, 169
 Salcatonine (syn. calcitonine de saumon) 213
 Salicylate 284, 540, 577
 Salmétérol 167, 172
Salmeterol / Fluticasone 172
 Salmonella typhi, vaccins 465, 469
Salvacyl 204
Sandimmun 475
Sandoglobuline 471
Sandostatine 212
Sandoz Ca-D 295
Sandoz Calcium 295
Sandoz Calcium D3 295
Sanicopyrine 260
Saphirena 227
 Saproptérine 595
 Saquinavir 435
Sartans 73
Savene 513
 Saxagliptine 194, 195
Sayana 227
Scandicaine 584
Scandonest 584
Scheriproct 161
Sclérose en plaques, médicaments 380
Sclérose latérale amyotrophique, médicaments 379
Scopolamine 581
 Scopolamine 581
Seasonique 225
Sectral 60
Sectrazide 37
 Sécukinumab 481
Sedacid 133
Sédatifs 303
Sédatifs, anesthésie 581
Sedemol 577
Sedergine 261
Sedinal 311
Sedistress 311
Sedoflame 533
Seebri 168
Sekin 178
Selectol 62
 Sélégiline 350
 Sélénite sodium 518
Selenium 518
 Séléniure 518
 Séléniure sulfure 535
Selincro 341
- Seloken** 62
Selozok 62
Selsun 535
 Séné (syn. Cassia senna) 151, 153
Seneval 311
 Senoside B 151, 153
SEP, médicaments 380
Septanest 584
Septopal 414
Serdolect 321
Serenase 308
 Serenoa repens 251, 254
Seretide 172
Serevent 167
Serlain 328
SERM 200, 299, 509
Seroquel 320
Seroxat 328
 Serpolet (syn. Thymus serpyllum) 181
 Sertindole 321
Sertraline 328
 Sertraline 328
Sérum physiologique 572
Setofilm 144
 Sévélamer 592
Sevikar 43
Sevikar / HCT 44
Sevrage, médicaments, alcool 340
tabac 341
Sibelium 372
Siccagent 566
Sicombyl 546
SIDA, médicaments 431
Sifrol 348
Sildenafil 252
 Sildénafil 100, 252-253
Sildenafil 252
 Silibinine 591
 Silodosine 249
Silodyx 249
 Siltuximab 482
 Silybum marianum 140
 Silymarin 140
Simbrinza 565
 Siméprévir 439
 Siméticone 138, 138, 156
 Simoctocog 120
Simponi 483
Simulect 474
Simvastatin(e) 95
 Simvastatine 95, 98
Sinécod 178
Sinequan 330
Singulair 173
Sintrom 115
Sinusite, médicaments 570
Sinutab 572
Sipralaxa 327
Sirdalud 367
Siroctid 212
 Sirolimus 476
Siroxyl 179
Sirturo 413
 Sisymbrium officinale 178
 Sitagliptine 194, 195
Skinoren 541
SLA, médicaments 379
 Sodium bicarbonate 135, 148-150

- Sodium chlorure 148-150, 572
 Sodium citrate 152, 254
 Sodium hydrogencarbonate 135, 148-150
 Sodium phosphate 150, 152-153
 Sodium sulfate 148-149
 Sofosbuvir 439, 439
 Sofraline 574
Soframycine 575
Sofrasolone 575
 Soja (syn. Glycine max) 232
Soldactone 56
Solian 317
Solicam 281
 Solifénacine 247, 251
Soliris 479
Solu-Cortef 209
Solu-Medrol 209
Soluprick 490
Solutions salines 572
Soluvit Novum 526
 Somatoréline 212
Somatostatine 212
 Somatostatine 212
Somatropine 211
 Somatropine 211
Somatuline 212
Somavert 213
Somnifères 303
Sonovue 588
Soolantra 543
 Sorafénib 507
Sorbalgon 550
Sorbisterit 592
Sorbitol 148
 Sorbitol 148, 152
Sostilar 243
Sotalex 83
Sotalol 83
 Sotalol 83
 Soufre hexafluorure 588
Sovaldi 439
Spagulax 147
Spagulax M 147
Spasmine 137
Spasmolytiques 137
Spasmomen 138
Spasticité, médicaments 366
 Spectinomycine 414
Spedra 252
Spidifen 280
 Spiramycine 401
Spiriva 169
Spirolactone 56
 Spirolactone 56, 57
Spirolacton HCTZ 57
Sporanox 421
Sportflex 284
Sprycel 507
Stalevo 351-352
Stamaril 456
Staphycid 388
Statines 92
Staurodorm 307
 Stavudine 432
Stediril 222
Stelara 484
Steovit 295
 Sterculia urens 147
Stérilet, cuivré 228
lévonorgestrel 228
Sterillium 532
Steropotassium 518
Stilaze 309
Stilene 284
Stilnoct 310
Stimulants centraux 337
 Stiripentol 364
Stivarga 507
Stocrin 434
Strattera 338
Strepen 576-577
Strepsils 576
Strepsils + Lidocaine 576-577
 Streptococcus lactis 155
Stribild 437
 Strontium ranélate 299
Strumazol 199
Stugeron 87
Suboxone 344
Substitution hormonale 230
Subutex 344
Sufenta 580
 Sufentanil 580
 Sugammadex 581
Sular 67
 Sulconazole 534
 Sulfacétamide 533
 Sulfadiazine 533-534, 534
 Sulfaméthoxazole 408
Sulfamidés antibactériens, dermatologique 533
systémique 407
Sulfamidés hypoglycémisants 189
 Sulfanilamide 534, 577
Sulfarlem 578
 Sulfasalazine 159
Sulfa-Sedemol 577
Sulfasil 534
 Sulfogaïacol 181
Sulpiride 317
 Sulpiride 317
Sumatriptan 369-370
 Sumatriptan 369-370
 Sunitinib 507
Suppositoires à la Glycerine 152
Suppositoria cum Glycerolo et Gelatina 152
Suprasorb A 550
Suprasorb A + AG 550
Suprasorb G 553
Suprasorb H 551
Suprasorb Liquacel 552
Suprasorb P 555
Suprefact 203
Surbronc 180
 Surfactant 182
Surfactants 182
Sustanon 201
Sutent 507
 Suxaméthonium 581
Sycrest 318
Sylvant 482
Symbicort 172
Sympathomimétiques, inhalés 166, 169, 171
ophtalmique 563
 Symphytum officinale 284
Synacthen 210
Synagis 431
Syndrome malin des antipsychotiques (Introduction) 16
Syndrome sérotoninergique (Introduction) 15
Synflorix 463
Syngel 136
Syntocinon 235
Syscor 67
Systen 232
Tabagisme, médicaments 341
 Tacalcitol 544
Tachipri 584
Tachosil 122
Tacni 476
 Tacrolimus 476, 547
 Tadalafil 100, 253
 Tafamidis 595
Tafinlar 507
 Tafuprost 564
Taloxa 364
Tambocor 82
Tamiflu 431
Tamizam 510
Tamoplex 510
Tamoxifen 510
 Tamoxifène 510
Tamsulosine 249
 Tamsulosine 249, 251
Tanakan 377
 Tapentadol 269
Taradyl 279
Tarceva 507
Tardyferon 516
Targaxan 416
Targinact 271
Targocid 415
Targetin 509
Tarivid 407
Tasigna 507
Tasmar 349
 Tasonerimine 505
Tavanic 407
Tavonin 377
Taxanes 503
Taxotere 503
Tazko 39
 Tazobactam 392
Tazocin 392
Tears Naturelle 566
Tebrazid 412
Tecfidera 479
Tedivax 467
Teejel 577
Tegaderm Alginate 550
Tegaderm Foam 555
Tegaderm Hydrocolloid 552
Tegaderm Hydrogel 553
 Tégafur 498
Tegretol 359
 Teicoplanine 415
 Télaprévir 439
Telebrix 585
Telfast 488
 Télithromycine 401
Telmisartan 75-76
 Telmisartan 41-43, 75-76
Telmisartan / HCT 42
Telmisartan Plus HCT 42
Telzir 435
Temesta 308
Temgesic 267

- Témocilline 392
Temodal 495
Temomedac 495
 Témoporfine 509
Temozolomide 495
 Témozolomide 495
Tempocol 138
 Temsirolimus 509
 Ténectéplase 118
Tenif 37
 Ténofovir 433, 434, 437
Tenoretic 37
Tenormin 60-61
 Ténoxicam 282
TensocMylan 565
Terazosabb 249
Terazosine 249-250
 Térazosine 249-250
Terbinafine 421-422, 535
 Terbinafine 421-422, 535
 Térébenthine 284, 540, 575
 Tériflunomide 482
 Tériparatide 300
 Terlipressine 211
Terra-Cortril 539
Terra-Cortril + Polymyxine B 561
Terramycine + Polymyxine B 533, 559
Testim 201
Testocaps 201
 Testostérone 201, 201
Tétanos, vaccins 457
 Tétanos, vaccins 467-469
Tetrabénazine 378
 Tétrabénazine 378
Tetracaine 566
 Tétracaine 566, 583
 Tétracosactide 210
 Tétracycline 136
Tétracyclines, ophthalmique 559
systémique 401
Tetralsal 403
Tetravac 468
 Tétryzoline 561
Tevagrastim 125
Teveten 74
Teveten Plus 42
Teysuno 498
Thalidomide 509
 Thalidomide 509
 Théophylline 174
Theralene 489
Thermo Cream 284
 Thé vert (syn. *Camellia sinensis*) 548
 Thiamazol 199
Thiamine 520
 Thiamine 520, 523, 526
 Thiamphénicol 416, 574
Thiazides 53
Thiazolidinediones 191
Thilo-Tears 566
Thioxanthènes 314
 Thrombine 121, 122, 122
Thrombolytiques 118
Thrombopénie, médicaments 124
 Thuja occidentalis 545
 Thymi herba 180, 181
Thymoglobuline 473
 Thymol 575
Thymoseptine 181
 Thym (syn. *Thymus vulgaris*) 180, 181
Thymus serpyllum 181
Thymus vulgaris 180, 181
Thyréostatiques 198
Thyrogen 198
Thyroïde, médicaments 197
 Thyrotropine 198
 Tiagabine 362
Tiapridal 317
 Tiapride 317
Tiberal 428
Tibolinia 234
 Tibolone 234
Tibozole 421
 Ticagrélor 109
Ticlid 107
Ticlopidine 107
 Ticlopidine 107
Tielle 555
Tienam 397
 Tigécycline 403
Tilcotil 282
Tildiem 68
Tilia sylvestris 140
 Tilidine 272
 Tilleul (syn. *Tilia sylvestris*) 140
Timabak 563
Timo-Comod 563
Timoglaucan 565
Timolatears 565
Timolol 563
 Timolol 563, 563, 565
Timoptol 563
Timoptolgel 563
Tinalox 272
 Tinidazole 428
 Tinzaparine 112
 Tioguanine 497
Tiorfix 157
 Tiotropium 169
 Tipranavir 435
 Tirofiban 108
Tisseel S/D 122
 Titane oxyde 546
Tivicay 436
 Tizanidine 367
TNF, inhibiteurs 482
Tobi 414
Tobradex 561
Tobramycine 414
 Tobramycine 414, 559, 561
Tobravisc 559
Tobrex 559
 Tocilizumab 484
Tocolytiques 236
 Tocophérol 525, 526
Tofranil 330
 Tolcapone 349
Tolindol 281
Tolterodin(e) 247
 Toltérodine 247
Tomudex 499
Toniques 527
Topamax 358
Topiramate 358
Topexil 181
Topotecan 501
 Topotécan 501
Torasemide 55
 Torasémide 55
Torental 88
Torisel 509
Torrem 55
Torsade de pointes (Introduction) 14
 Tosylchloramide 532
Totalip 94
Toularynx Bromhexine 180
Toularynx Codeini 177
Toularynx Dextromethorphan 177
Toularynx Thym 180
Toux, médicaments 176
Toux-San Codeine 177
Toux-San Dextromethorphan 177
Toviaz 246
 Toxine botulique 367
 Trabectédine 509
Tracleer 100
Tracrium 580
Tractocile 236
Tradonal 270
Trafloxal 558
Trajenta 193
Tramadol 270
 Tramadol 269-270, 271
Tramadol / Paracetamol 271
 Tramazoline 573, 574
Tramium 270
Trandate 62
Transitol 153
Transityl 156
Transec 267
Tranxene 307
 Trastuzumab 505
 Trastuzumab emtansine 505
Traumeel 595
Travatan 564
Travocort 539
Travogen 535
 Travoprost 564-565
Trazodon(e) 334
 Trazodone 334
Trazolan 334
Treclinax 543
 Trétiñoïne 509, 543
 Triamcinolone 161, 209, 538, 567
 Triamtérene 57
TriAnal 161
TriAnal vitis 89
Triaselle 225
 Triazolam 309
Tribit 523
Tricycliques et antidépresseurs apparentés 329
Triescence 567
Trigynon 225
 Trihexyphénidyle 351
Trihistalex 539
Trileptal 359
 Triméthoprime 408
Tri-Minulet 225
Trinipatch 47
 Trinitrine (syn. nitroglycérine) 46-47, 47, 161
Trinordiol 225
Trinovum 225
Triodene 225
Triplixam 43

- Triptans** 368
 Triptoréline 204
Trisenox 509
Trisequens 233
Tritace 73
Tritazide 38
Triumeq 437
Trizivir 433
Trobalt 363
Trobicin 414
Troc 263
 Tropicamide 562, 562
Tropicol 562
 Tropisétron 144
Troubles bipolaires, médicaments 335
Troubles vasculaires, médicaments 87
Trousse d'urgence (Introduction) 27
Troxerutine 89
 Troxérutine 89
Trusopt 565
Truvada 434
Tryplera 136
 TSH 198
 Tuberculine 588
Tuberculin PPD RT23 588
Tuberculose, médicaments 410
Tuberculose, vaccins 463
Tuberculostatiques 410
 Turoctocog 120
Tusethyl 178
Tusso Rhinathiol 177
Tussosaintbois 177
Twinrix 467
Twynsta 43
Tygacil 403
Typherix 465
Typhim Vi 465
Typhoïde, vaccins 464
 Tyrothricine 576
Tyrothricine-Lidocaine 576
Tysabri 481
Tyskiten 63
Tyverb 507
Ubistesin Adrenaline 584
Ucemine PP 521
 Ulipristal 205, 229
Ultac Pro 552
Ultibro 169
Ultiva 580
Ultra-K 518
Ultra-Mg 517
Ultraproct 161
Ultravist 586-587
 Uméclidinium 169, 169
Unicaine 566
Uni Diamicon 190
Uni Gliclazide 190
Uni-Tranxene 307
Upsa-C 523
Uralyt U 254
 Urapidil 36
Urfadyn PL 409
Urfamycine 416
Urgenin 254
Urgoclean 552
Urgo Hydrogel 553
Urgomed 552
Urgosorb 550
Urgostart 555
Urgotul 556
Urgotul Ag 555
Urgotul Ag Lite 555
Urgotul Lite 555
Uricosuriques 290
Urispas 246
Urocystil 254
 Urofollitropine 238
Urografine 586
 Urokinase 118
Uromitexan 513
Uropyrine 254
Uro-Vaxom 469
Ursochol 139
Ursofalk 139
 Ustékinumab 484
Utrogestan 240-241
Vaccin Rabique 453
Vaccins 441
Bondetella pertussis 459, 467-468, 467-469
choléra 465, 465
coqueluche 459, 467-468, 467-469
diphtérie 458, 467-468, 467-469
encéphalite à tiques 456, 457
encéphalite japonaise 457, 457
fièvre jaune 456, 456
fièvre typhoïde 464, 465, 469
grippe 448, 450
hépatite A 450, 451, 466, 467, 469
hépatite B 451, 452, 466, 467, 469
Hib 459, 460, 469
HPV 454, 455-456
influenza 448, 450
méningocoques 460, 460, 461, 461
méningo-encéphalite à tiques 456
oreillons 446, 465-466, 466
papillomavirus humain 454, 455-456
pneumocoques 462, 463, 463
poliomyélite 445, 445, 467-468, 468-469
rage 452, 453
rotavirus 454
rougeole 445, 465-466, 466
rubéole 447, 465-466, 466
tétanos 457, 467-468, 467-469
tuberculose 463
varicelle 454, 454, 466, 466
zona 454
Vagifem 232
Vaginose bactérienne, médicaments 216
Valaciclovir 430
 Valaciclovir 430
Valcyte 430
Valdispert 311
Valdispert Sleep 311
Valdispert Stress 311
Valdoxan 333
Valeriana officinalis 311, 311
 Valganciclovir 430
 Valine 527
Valium 307
Valproate 356
 Valproate 356, 356
Valsartan 76
 Valsartan 40-43, 76
Valtran 272
Vamysin 415
Vancomycine 415
 Vancomycine 415
 Vandétanib 507
Vaniqa 548
Vaqta 451
 Vardénafil 253
 Varénicline 343
Varicelle, vaccins 454
Varicelle, vaccins 454, 466
Varilrix 454
Variquel 211
Vaseline 153, 566
Vaseline Boriquée 546
Vaseline Camphrée 540
Vasexten 66
Vasocedine Naphazoline 573
Vasocedine Pseudoephedrine 571
Vasoconstricteurs, nasal 572
ophtalmique 561
systémique 571
Vasodilatateurs 35
Vaxigrip 450
Vectavir 535
Vectibix 505
 Védoлизumab 484
Veinamitol 89
Veinofytol 89
Veinotropes 89
 Vélaglucérase 595
Velcade 509
Veletri 117
Velphoro 593
 Vémurafénib 507
 Venin d'abeille 490
 Venin de guêpe 490
Venlafaxin(e) 331
 Venlafaxine 331
Venofer 516
Venoplant 89
Venoruton 89, 540
Ventavis 100
Ventolin 167
Vepesid 502
 Vérapamil 67
Veraplex 240
Veregen 548
Vermax 423
Versatis 583
 Vert d'indocyanine 588
 Vertéporfine 568
Verventi 253
Vesanoid 509
Vesicare 247
Vesomni 251
Vessie, médicaments 245
Vethoine 365
Vfend 421
Viagra 253
Vibratab 403
Vibrio cholerae, vaccins 465
Vibrio cholerae, vaccins 465
Vibrocil 575

- Vibtil** 140
Vicks Expectoant 180
Vicks Sinex 573
Vicks Vaporub 575
Vicks Vapo syrup
Antitussif 177
Vicks Vapotabs
Antitussif 177
Victan 308
Victoza 193
Victrelis 438
Vidaza 497
Videx 432
Vidisc 566
Viekirax 439
 Vigabatrine 365
 Vigne rouge (syn. *Vitis*
vinifera) 89
 Vilantérol 169, 172
 Vildagliptine 194, 195
Vimovo 283
Vimpat 362
Vinblastine 502
 Vinblastine 502
Vincrisin 502
 Vincristine 502
 Vindésine 502
Vinorelbine(e) 502-503
 Vinorelbine 502-503
Vipdomet 195
Vipidia 193
Viramune 434
Viratop 535
Viread 433
Virgan 559
Visannette 241
Visine 561
Visipaque 587
Visken 63
 Vismodégib 509
Vistabel 367
Visudyne 568
Vitalipid Novum 526
Vitamines 515, 519
 Vitamine A 519, 526, 546, 546
Vitamine A, dérivés,
dermatologique 541
systémique 542
Vitamine B1 520
 Vitamine B1 520, 523, 526
 Vitamine B2 520, 523, 526
 Vitamine B3 520, 521, 526, 539
 Vitamine B5 526
Vitamine B6 521
 Vitamine B6 521, 523, 526
 Vitamine B8 526
Vitamine B12 521
 Vitamine B12 521, 523, 526,
 591
 Vitamine C 149, 263, 516, 523,
 526, 527, 576
 Vitamine D et dérivés 295, 295,
 298-299, 523, 524, 526
 Vitamine D₃ 524
 Vitamine D, analogues 544
 Vitamine E 525, 526
 Vitamine H 525, 526
 Vitamine K 525, 526
Vitamine K, antagonistes 112
Vitamines, associations 525
Vitamone K 525
Vitamurine 546
 Vitex agnus-castus 244
- Vitis vinifera 89
Vivanza 253
Vivelle Dot 232
Vivotif 465
Vizarsin 253
Vliwaktiv 556
Vliwaktiv AG 556
Vokanamet 196
Volibris 100
Voltapatch 284
Voltaren 279, 284
Vomissements,
médicaments 141
 Voriconazole 421
Vorina 523
Votrient 507
Vpriv 595
VynDAQel 595
Vytaros 251
 Warfarine 115
Wellbutrin 332
Wellvone 428
Wilate 120
Wilfactin 120
Wilzin 595
Wylaxine 151
Xagrid 509
Xalacom 565
Xalatan 564
Xalkori 507
Xamiol 544
Xanax 306
Xanthium 174
Xarelto 117
Xatral 249
Xeloda 497
Xenetix 587
Xenical 593
Xeomeen 367
Xeplion 319
Xgeva 300
Xiapex 301
Xogel 584
Xolair 175
Xtandi 512
 Xylène 569
Xylocaine 583-584
Xylocaine avec
Adrenaline 584
Xylocard 80
Xylometazoline 573
 Xylométozoline 573, 574
Xylonor 584
Xyloteva 573
Xyrem 339
Xyzall 488
Yadere 224
Yantil 269
Yasmin 224
Yasminelle 224
Yaz 224
Yentreve 247
Yervoy 505
Yocoral 251
Yoevid 134
 Yohimbine 251
Yomesan 423
Yondelis 509
Zaditen 489
 Zafirlukast 173
Zaldiar 271
Zaltrap 505
- Zalvor** 537
Zanicombo 39
Zanidip 66
Zantac 130
Zarontin 364
Zarzio 125
Zavedos 500
Zavesca 595
Z-drugs 309
Zeffix 437
Zelboraf 507
Zelitrex 430
Zerit 432
Zerpex 430
Zestoretic 38
Zestril 71
Zevalin 505
Z-Fluor 517
Ziagen 432
Zibrine 335
 Zidovudine 432, 433
Zilium 143
Zinacef 395
 Zinc oxyde 161, 535, 540, 546,
 546
 Zinc (sels) 526, 535, 541, 548,
 595
Zindaclin 541
Zineryt 541
Zinforo 397
Zinnat 395
ZINXYDerm 546
 Zirconium dioxyde 414
Ziropfan 177
Zitromax 400
Zocor 95
Zoely 224
 Zofénopril 38, 73
Zofran 144
Zofsetron 144
Zok-Zid 37
Zoladex 204
 Zolédronate 298
Zoledronic Acid 298
Zolmitriptan 370
 Zolmitriptan 370
Zolpeduar 310
Zolpidem 310
 Zolpidem 310
Zolpitol 310
Zomacton 211
Zomig 370
Zona, vaccins 454
Zonavir 430
Zopiclone 310
 Zopiclone 310
Zopranol 73
Zopranol Plus 38
Zostavax 454
Zovirax 430, 535, 559
Zovirax Duo 535
 Zuclopenthixol 315
Zumenon 231
Zutectra 471
Zyban 342
Zydelig 508
Zyloric 289
Zypadhera 319
Zyprexa 319
Zyrtec 487
Zytiga 512
Zyvoxid 415

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