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. Médicaments divers dans des pathologies cardio-vasculaires
1.15. Associations pour la prévention cardio-vasculaire

1.1. Hypertension

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

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

Aucune étude ne montre un bénéfice sur des critères d'évaluation forts pour les médicaments suivants:

- α-bloquants (*voir 1.1.1.*)
- antihypertenseurs centraux (*voir 1.1.2.*)
- vasodilatateurs (*voir 1.1.3.*)

Les diurétiques, les β-bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans ayant plusieurs indications majeures, ils font l'objet de chapitres distincts.

Positionnement

- Crise hypertensive
  - L'hypertension est rarement une urgence. Même en cas de valeurs tensionnelles très élevées, une intervention médicamenteuse immédiate n'est nécessaire qu'en présence d'une atteinte progressive au niveau cérébral, cardiaque ou rénal, ou en cas de (pré)-éclampsie. En cas de crise hypertensive avec atteinte d'organe ou avec symptômes neurologiques, des antihypertenseurs sont administrés en milieu hospitalier, le plus souvent par voie parentérale; le choix du médicament dépend de la gravité de la crise, des comorbidités éventuelles, de la comédication et des organes cibles touchés.[1] [2] Une chute trop brutale de la pression artérielle doit être évitée, particulièrement en cas d'accidents vasculaires cérébraux et chez les personnes âgées.[1] [2] En cas de crise hypertensive sans atteinte organique, un traitement par voie orale est instauré ou majoré en suivant les recommandations des guidelines générales sur l'hypertension; il n'existe pas de préparation de premier choix validée.[2]
- 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 plupart des recommandations définissent l'hypertension comme une pression artérielle ⩾ 140/90 mmHg.[3] La prise en charge de l'hypertension est basée sur le risque cardio-vasculaire global du patient[4] , déterminé selon les critères européens SCORE ou SCORE2.[5] [6] La prise en charge sera notamment déterminée par la présence ou l'absence d'atteintes organiques.[4]
- En présence d'une hypertension légère à modérée (< 180/110 mmHg), la tension doit être mesurée plusieurs fois, à différents moments, avant d'instaurer un traitement médicamenteux. Le diagnostic sera confirmé par automesure tensionnelle à domicile ou par mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures.[3] [7]
- Une hypertension secondaire est rare. Ce diagnostic est surtout envisagé chez les sujets jeunes, en cas d'hypertension d'apparition brutale ou de résistance au traitement médicamenteux malgré une bonne observance thérapeutique.[3]

- Traitement non médicamenteux
  - La prise en charge consiste systématiquement à proposer des mesures hygiéno-diététiques qui diminuent la tension artérielle et le risque cardiovasculaire (sevrage tabagique, modération de la consommation d'alcool, régime méditerranéen, perte de poids, réduction de la consommation de sel, activité physique, réduction du stress). Ces mesures sont souvent – mais pas nécessairement - associées à un traitement médicamenteux.[4]
- Traitement médicamenteux
  - La décision d'instaurer un traitement médicamenteux dépend des valeurs tensionnelles, mais aussi du risque cardio-vasculaire du patient et de la présence d'une atteinte organique (p.ex. hypertrophie ventriculaire gauche, néphropathie avec albuminurie). Chez les patients présentant une hypertension artérielle légère et un faible risque cardio-vasculaire, des modifications du mode de vie peuvent être conseillées dans un premier temps. Un traitement médicamenteux ne sera initié que si la pression artérielle reste supérieure aux valeurs seuils (140/90 mmHg) après plusieurs mois d'adaptation du mode de vie. Chez les patients dont les valeurs tensionnelles sont très élevées (⩾ 180/110 mmHg) ou restent ⩾ 160/100 mmHg, le traitement médicamenteux est instauré d'emblée, en même temps qu'une adaptation du style de vie. Cette stratégie est également suivie en cas de valeurs ⩾ 140/90 mmHg en présence de lésions organiques ou d'un risque cardio-vasculaire fortement accru.[4]
  - Il a été démontré dans des études randomisées que les diurétiques, les β-bloquants, les antagonistes du calcium, les IECA et les sartans diminuent la morbidité et/ou la mortalité chez les patients hypertendus.[4] 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. Les β-bloquants seraient moins efficaces en prévention d'accidents cardio-vasculaires (surtout AVC) par rapport à d'autres antihypertenseurs (*voir 1.5.*).[8]
  - La plupart des guides de pratique clinique préconisent d'associer des antihypertenseurs à faibles doses, plutôt que d'utiliser un seul antihypertenseur dont la dose serait augmentée jusqu'à la dose maximale. Ceci parce que les antihypertenseurs utilisés en association ont des modes d'action différents qui peuvent avoir un effet additif sur la baisse de la tension. De plus, les faibles doses peuvent limiter le risque d'effets indésirables. Certains guides de pratique clinique conseillent de débuter directement le traitement avec une association[4] , mais cette recommandation n'est pas basée sur des données d'études randomisées.
  - Certaines caractéristiques du patient et/ou comorbidités peuvent déterminer le choix de l'antihypertenseur.
    - Un diurétique thiazidique à faible dose est un choix bien étayé chez la plupart des patients qui présentent une hypertension non compliquée, vu les nombreuses études à ce sujet, la bonne tolérance et le faible coût [*voir Folia d'avril 2020*].[9] C'est notamment un bon choix en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés.[10] [11] L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste, même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.[9]

- Un β-bloquant est justifié chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable, après un infarctus du myocarde, en cas de fibrillation auriculaire ou (en association à d'autres médicaments) en cas d'insuffisance cardiaque.[12]
- Un antagoniste du calcium est justifié en présence d'hypertension systolique chez le patient âgé[10] et peut être choisi en cas d'angine de poitrine stable.[4]
- Un IECA peut être choisi en cas de dysfonction ventriculaire, par exemple en post-infarctus, et en cas d'albuminurie modérée (stade A2) ou sévère (stade A3) (diabétique et non diabétique).[4]
- Un sartan peut être choisi en cas de dysfonction ventriculaire, et en cas d'albuminurie modérée (stade A2) ou sévère (stade A3) (diabétique et non diabétique) mais son usage est moins bien étayé que celui des IECA. Les sartans peuvent aussi être utilisés lorsque le patient développe une toux persistante sous IECA.[4]
- Certaines données suggèrent que les antagonistes du calcium et les diurétiques seraient plus efficaces que les β-bloquants, les IECA ou les sartans pour traiter l'hypertension chez un patient d'origine africaine.[4 13]

- Chez bon nombre de patients, l'objectif tensionnel ne sera atteint qu'après avoir associé plusieurs antihypertenseurs, en particulier chez les patients qui présentent une hypertension modérée à sévère et/ou un risque cardio-vasculaire élevé justifiant un objectif tensionnel strict.[4] La plupart des antihypertenseurs peuvent être utilisés en association, mais l'association d'un IECA à un sartan est déconseillée car ils agissent sur le même système; cette association entraîne une augmentation des effets indésirables sans bénéfice sur les critères d'évaluation cardiovasculaires.[4 14]
- Cibles tensionnelles: les dernières guidelines européennes de l'ESH et de l'ESC proposent une valeur cible inférieure à 130/80 mmHg, si le traitement est bien toléré. Chez les personnes âgées, des cibles plus souples sont proposées (voir rubrique "Patients âgés").[15 7]
- Un traitement antihypertenseur est généralement maintenu à vie. En fin de vie ou chez les personnes âgées fragiles, on peut toutefois envisager de diminuer progressivement ou d'arrêter le traitement antihypertenseur.[16]

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - L'hypertension pendant la grossesse peut avoir des conséquences graves pour la mère et l'enfant. Les valeurs seuils et les cibles pour le traitement médicamenteux de l'hypertension pendant la grossesse sont peu documentées. La plupart des guidelines fixent actuellement le seuil de traitement à 140/90 mmHg.[17] Des seuils encore plus stricts (< 140/90 mmHg) sont seulement documentés chez des femmes souffrant d'hypertension préexistante.[18] En cas d'hypertension sévère (>160/110 mmHg), la patiente doit être renvoyée à un service spécialisé pour obtenir le plus rapidement possible un contrôle de la tension artérielle.[17]
  - Antihypertenseurs pendant la grossesse:
    - Les études disponibles ne permettent pas de préconiser un antihypertenseur de premier choix. **Les IECA et les sartans sont contre-indiqués tout au long de la grossesse.**
    - Un β-bloquant est proposé comme premier choix dans la plupart des sources. Le labétalol est le mieux documenté, mais l'aténolol, le métoprolol et le propranolol sont également considérés comme probablement sûrs. L'utilisation prolongée des β-bloquants précités par la mère pourrait toutefois être associée à un retard de croissance intra-utérin. Les autres β-bloquants ne sont pas suffisamment documentés pendant la grossesse. **L'utilisation d'un β-bloquant au cours du troisième trimestre et pendant l'accouchement peut entraîner de la bradycardie, une hypotension et une hypoglycémie chez le nouveau-né.**
    - Un antagoniste du calcium (la nifédipine à libération prolongée et la nicardipine étant les mieux documentées) est proposé comme alternative (p.ex. lorsqu'un β-bloquant est contre-indiqué).
    - La méthyldopa est traditionnellement utilisée dans l'hypertension pendant la grossesse, aucune preuve de tératogénicité n'ayant été établie à ce jour. En général, le médicament est bien toléré,

mais il faut tenir compte des effets indésirables rares mais potentiellement graves (*voir 1.1.2.*).
    - L'hydralazine était autrefois utilisée dans l'hypertension sévère pendant la grossesse, mais cette utilisation a été abandonnée.
    - Dans la plupart des sources, les diurétiques sont déconseillés pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. 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). Chez les femmes dont l'hypertension était déjà traitée avant leur grossesse par un thiazide ou un diurétique apparenté à faibles doses, ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.
    - Pour les autres antihypertenseurs (alpha-bloquants, clonidine et moxonidine, urapidil), les données concernant l'utilisation pendant la grossesse sont insuffisantes.
  - Les nouveau-nés dont la mère est traitée par des antihypertenseurs doivent être suivis de près, en particulier pendant les premiers jours de vie et en période d'allaitement. Il n'existe cependant aucun consensus concernant les modalités de suivi.
- Allaitement
  - Sont considérés comme sûrs:
    - les β-bloquants suivants: labétalol, métoprolol et propranolol
    - les antagonistes du calcium suivants: nifédipine, nicardipine et vérapamil
    - les IECA suivants: captopril, énalapril, périndopril et quinapril
    - la méthyldopa
  - Les diurétiques peuvent diminuer la lactation.

Patients âgés

- Chez les patients âgés, la prise en charge non médicamenteuse de l'hypertension artérielle est la même que chez les personnes plus jeunes, à savoir la mise en place de mesures hygiéno-diététiques (voir la rubrique "Positionnement"). Leur pertinence est cependant à évaluer pour chaque individu et celles-ci doivent être adaptées selon les caractéristiques et désirs du patient âgé.
- Un traitement antihypertenseur est également utile chez les patients de plus de 65 ans, même en cas d'hypertension systolique isolée.[4] 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 toléré.[10] L'instauration d'un traitement peut encore se justifier chez les personnes de plus de 80 ans hypertendues en bonne santé.[4 10]
- Un traitement antihypertenseur est généralement maintenu à vie. En fin de vie ou chez les personnes âgées fragiles, on peut toutefois envisager de diminuer progressivement ou d'arrêter le traitement antihypertenseur.
- Chez les personnes âgées de 65 à 79 ans, le seuil considéré pour initier un traitement médicamenteux est identique à celui de la population générale. Chez les personnes âgées avec 80 ans ou plus, les valeurs seuils pour initier un traitement sont plus élevées (150-160mmHg).[15]
- Chez les personnes âgées, des cibles tensionnelles légèrement plus souples que celles de la population générale sont proposées : chez les plus de 65 ans, une tension systolique de 130-140 mmHg (ou moins si la tolérance est bonne), et chez les plus de 80 ans, une tension systolique de 140-150 mmHg (ou moins si la tolérance est bonne). Chez les personnes âgées vulnérables, les cibles tensionnelles sont à déterminer individuellement, en fonction de la tolérance du patient. [15 7] Il convient d'éviter une baisse trop rapide ou trop prononcée de la pression artérielle, qui pourrait exposer à un risque d'hypoperfusion des organes vitaux.
- La tolérance au traitement est un paramètre à évaluer régulièrement chez la personne âgée. Surtout en début de traitement, il convient de donner des doses faibles et d'augmenter les doses très progressivement, pour réduire le risque de survenue d'effets indésirables (par ex. hypotension orthostatique)[19] (*voir Folia de juin 2025*).
- Certaines caractéristiques et/ou comorbidités du patient âgé peuvent déterminer le choix de

l'antihypertenseur:

- En l'absence de comorbidités, un diurétique thiazidique ou un antagoniste du calcium sont des choix bien étayés lors de l'initiation d'un traitement médicamenteux (*voir aussi 1.4.1.1.* et *1.6.*).[20]
- En cas de comorbidités, le choix du traitement initial peut se porter sur un IECA/sartan, un antagoniste du calcium ou un bêta-bloquant (*voir aussi 1.5.*, *1.6.* et *1.7.*).
- Une association de plusieurs médicaments est parfois nécessaire. L'utilisation d'associations fixes rend toutefois difficile le titrage des différentes substances actives.

Interactions

Avec tous les antihypertenseurs:

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, lors de l'association de plusieurs antihypertenseurs, de l'association à des dérivés nitrés, à la molsidomine, aux inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, à la lévodopa ou à l'alcool et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent inhiber l'effet des antihypertenseurs.

Précautions particulières

- Le choix d'un antihypertenseur à longue durée d'action permet une seule prise journalière. 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. En cas de doute, une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures peut être utile.
- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]
- Attention à l'hypotension orthostatique, surtout en cas d'hypovolémie et à l'instauration du traitement (première dose), en particulier avec les α-bloquants, les IECA, les sartans et les vasodilatateurs. Augmenter la dose progressivement, en particulier chez les personnes âgées.

1.1.1. Alpha-bloquants

Positionnement

- *Voir 1.1.*
- La place des α-bloquants dans le traitement de l'hypertension est limitée (observation d'une incidence accrue de l'insuffisance cardiaque, en comparaison avec la chlortalidone[23]). Dans les guides de pratique clinique actuels, ils sont seulement proposés, en association à d'autres antihypertenseurs, en cas d'hypertension réfractaire.[4]
- Parmi les α-bloquants disponibles en Belgique, il n'y a plus d'α-bloquant dont l'indication se limite à l'hypertension. Les α-bloquants sont surtout utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (*voir 7.2.1.*). Parmi les α-bloquants abordés au point 7.2.1., seule la térazosine est également enregistrée pour le traitement de l'hypertension.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension *(voir la rubrique "Positionnement")*.

Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.

Effets indésirables

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Rétention hydrosodée et œdème, fatigue et somnolence, céphalées, vertiges.

- Dysfonction érectile et troubles de l'éjaculation.
- Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (Floppy Iris Syndrome) lors d'une opération de la cataracte.

Grossesse et allaitement

- Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- *Voir 1.1.* pour les informations générales sur la prise en charge de l'hypertension chez le patient âgé.
- Les précautions d'emploi des alpha-bloquants sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique "Précautions particulières").
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.

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. En cas de doute, une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures peut être utile.
- Attention à l'hypotension orthostatique, surtout à l'instauration du traitement (première dose) et en cas d'hypovolémie, en particulier chez les personnes âgées.

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, leur impact sur la morbidité et la mortalité étant peu documenté.
- La méthyldopa est traditionnellement utilisée en cas d'hypertension artérielle pendant la grossesse. La méthyldopa est une alternative acceptable à un bêta-bloquant ou à un antagoniste du calcium.[17] En général, le médicament est bien toléré, mais il faut tenir compte de ses effets indésirables potentiellement graves. Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
- La clonidine i.v. est aussi utilisée en anesthésie générale (indication qui ne figure pas dans le RCP, *voir 18.1.5.*).
- La guanfacine, qui n'est plus utilisée comme antihypertenseur, est utilisée dans le traitement du TDAH chez l'enfant, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux médicaments psychostimulants (*voir 10.4.*).[24 25] La clonidine (à libération modifiée, non disponible en Belgique) est également utilisée *off-label* dans cette indication, sur la base de preuves limitées.[24 25]

Indications (synthèse du RCP)

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

Contre-indications

- Clonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie.
- Méthyldopa: dépression; affection hépatique aiguë (RCP).
- Moxonidine: troubles de la conduction cardiaque avec bradycardie, insuffisance cardiaque sévère.

Effets indésirables

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Clonidine: sédation, fatigue, sécheresse buccale, nausées, constipation, vertiges, céphalées, dépression, troubles du sommeil, dysfonction érectile, hypotension orthostatique, hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement, augmentation transitoire de la pression artérielle en cas d'injection intraveineuse rapide.
- Méthyldopa: sédation, asthénie, céphalées, vertiges, dépression, nausées, troubles hépatiques, bradycardie, hypotension orthostatique, rétention hydrosodée, œdème, congestion nasale, dysfonction érectile, diminution de la libido, anémie hémolytique avec test de Coombs positif.
- Moxonidine: sédation, asthénie, sécheresse buccale, céphalées, vertiges, troubles du sommeil, nausées, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, prurit, hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement, mortalité accrue chez les patients insuffisants cardiaques.

Grossesse et allaitement

- Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1*.
- Grossesse:
  - La méthyldopa est traditionnellement utilisée dans l'hypertension pendant la grossesse, aucune preuve de tératogénicité n'ayant été établie à ce jour. En général, le médicament est bien toléré, mais il faut tenir compte des effets indésirables rares mais potentiellement graves.
  - Clonidine et moxonidine: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
  - Utilisée en fin de grossesse, la clonidine pourrait exposer le nouveau-né à un risque de rebond hypertensif.
- Allaitement:
  - L'utilisation de la méthyldopa pendant l'allaitement est probablement sûre. Aucun effet indésirable n'a été signalé chez les nourrissons allaités.
  - La clonidine passe dans le lait maternel et peut atteindre des concentrations élevées chez le nourrisson, avec un risque d'effets indésirables et une diminution de la lactation. L'utilisation d'un autre antihypertenseur est plus sûre.
  - Moxonidine: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de la moxonidine pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- *Voir 1.1.* pour les informations générales sur la prise en charge de l'hypertension chez le patient âgé.
- Les précautions d'emploi des antihypertenseurs centraux sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique "Précautions particulières") mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - La moxonidine nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - La clonidine et le méthyldopa nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport

bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- Sédation accrue en cas d'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.
- Diminution de l'absorption de la méthyldopa en cas d'utilisation concomitante de fer.
- Clonidine (et peut-être aussi la moxonidine): risque accru d'hypertension de rebond en cas d'arrêt brutal du traitement chez les patients qui utilisent en outre un β-bloquant.

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. En cas de doute, une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures peut être utile.
- Attention à l'hypotension orthostatique, surtout à l'instauration du traitement et en cas d'hypovolémie, en particulier chez les personnes âgées.
- Clonidine et moxonidine: attention de ne pas interrompre brutalement le traitement en raison du risque d'hypertension de rebond.

Clonidine

Posol. *per os*: 0,075 à 0,30 mg 2x/jour, éventuellement jusqu'à max. 0,30 mg 3x/jour

CATAPRESSAN (BePharBel)
clonidine, chlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
100 x 0,15 mg R/ b € 15,64 €
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]
5 x 0,15 mg / 1 ml R/ b € 8,77 €

Méthyldopa

Posol. 250 à 500 mg 2 à 3x/jour, éventuellement jusqu'à max. 1000 mg 3x/jour

ALDOMET (Cophana)
méthyldopa
compr. pellic.
100 x 250 mg R/

Moxonidine

Posol. Commencer par 0.2 mg 1x/jour (le matin). Eventuellement: augmenter à 0.4 mg 1x/jour (le matin) ou 0.2 mg 2x/jour (le matin et le soir) après 3 semaines. Dose maximale 0.6 mg/jour.

MOXONIDINE EG (EG)
moxonidine
compr. pellic.

- 28 x 0,2 mg R/ b 9,56 €
- 98 x 0,2 mg R/ b 17,86 €
- 28 x 0,4 mg R/ b 11,87 €
- 98 x 0,4 mg R/ b 24,92 €

MOXONIDINE SANDOZ (Sandoz)
moxonidine
compr. pellic.

- 60 x 0,2 mg R/ b 12,78 €
- 100 x 0,2 mg R/ b 17,21 €
- 60 x 0,4 mg R/ b 16,77 €
- 100 x 0,4 mg R/ b 24,05 €

MOXONIDINE TEVA (Teva)
moxonidine
compr. pellic.

- 56 x 0,2 mg R/ b 12,49 €
- 100 x 0,2 mg R/ b 17,15 €
- 56 x 0,4 mg R/ b 16,81 €
- 100 x 0,4 mg R/ b 23,96 €

MOXONIDINE VIATRIS (Viatris)
moxonidine
compr. pellic.

- 98 x 0,2 mg R/ b 17,49 €
- 98 x 0,4 mg R/ b 24,22 €

1.1.3. Vasodilatateurs

L'urapidil possède des propriétés alpha-bloquantes en plus de ses propriétés vasodilatatrices.

Positionnement

- *Voir 1.1.*
- En l'absence d'études à long terme avec des critères d'évaluation forts, 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. Elles sont parfois utilisées (importées de l'étranger (*voir Intro.2.11.15.*) dans le traitement des crises hypertensives. Elles sont parfois préparées en magistrale en cas d'hypertension ne répondant pas suffisamment aux autres antihypertenseurs.[4]

Indications (synthèse du RCP)

- Urapidil:
  - Crises hypertensives.
  - Hypertension périopératoire.

Effets indésirables

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Rétention hydrosodée et œdème.
- Hydralazine: aussi, rarement, syndrome pseudo-lupique (après un traitement prolongé à forte dose), insuffisance rénale aiguë.

Grossesse et allaitement

- Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
- Grossesse:
  - L'hydralazine était autrefois utilisée dans l'hypertension sévère pendant la grossesse, mais cette utilisation a été abandonnée. Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de cette préparation au cours du premier trimestre de grossesse (pas ou peu d'informations). Les données d'utilisation au cours du deuxième et troisième trimestre de grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources).
  - Urapidil: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de cette préparation pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Allaitement:
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- *Voir 1.1.* pour les informations générales sur la prise en charge de l'hypertension chez le patient âgé.
- Les précautions d'emploi des vasodilatateurs sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique "Précautions particulières").
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine,

d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.

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. En cas de doute, une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures peut être utile.
- Attention à l'hypotension orthostatique, surtout à l'instauration du traitement et en cas d'hypovolémie, en particulier chez les personnes âgées.

EBRANTIL (Eurocept)
urapidil (chlorhydrate)
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
5 x 50 mg / 10 ml U.H. [19 €]

1.1.4. Associations

Positionnement

- De telles associations fixes ne permettent pas d'ajuster individuellement la dose de chacun des principes actifs, mais elles facilitent probablement l'observance thérapeutique.[4] En cas d'intolérance, il est souvent difficile de savoir quel composant est en cause. De plus, il existe un risque de méconnaissance du patient de ce qu'il prend et à quelle dose, ce qui peut conduire à des erreurs thérapeutiques.
- Certaines associations sont plus coûteuses que les deux ou trois composants pris séparément.
- Certaines organisations internationales conseillent d'utiliser des associations en traitement initial[4], mais cette recommandation ne repose pas sur des données d'études randomisées [*voir Folia de mars 2019*].

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension, lorsque l'utilisation concomitante de deux antihypertenseurs ou plus s'avère nécessaire (*voir 1.1.*).
- Pour certaines associations, également: maladie coronarienne stable (angine de poitrine stable, post-infarctus; *voir 1.2.*) et insuffisance cardiaque chronique (*voir 1.3.*).

Contre-indications

- Thiazides et apparentés
  - Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie.
  - Allergie aux sulfamidés.
  - Goutte active.
  - Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Bêta-bloquants
  - Bradycardie sévère ou symptomatique.
  - Maladie du nœud sinusal.
  - Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
  - Asthme (surtout les β-bloquants non cardiosélectifs); la BPCO est une contre-indication relative pour les β-bloquants non cardiosélectifs (voir rubrique "Précautions particulières").
  - Hypotension artérielle sévère ou symptomatique.
  - Insuffisance cardiaque aiguë ou insuffisamment contrôlée.
  - Vasculopathies périphériques sévères.
  - Association au vérapamil par voie intraveineuse (voir rubrique "Interactions").
  - Nébivolol: insuffisance hépatique (RCP).

- Dihydropyridines
  - Insuffisance cardiaque non traitée.
  - Angor instable.
  - Infarctus du myocarde récent.
  - Lercanidipine: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
  - Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, la félodipine et la lercanidipine, sont considérés comme “à éviter” en cas de cirrhose hépatique.
- IECA
  - **Grossesse.**
  - Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
  - Hyperkaliémie.
  - Antécédents d'angiœdème sous IECA, angiœdème héréditaire ou idiopathique.
  - Utilisation concomitante du complexe sacubitril/valsartan.
  - Zofénopril: insuffisance hépatique sévère (RCP).
  - Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, les IECA sont considérés comme « à éviter » en cas de cirrhose hépatique.
- Sartans
  - **Grossesse.**
  - Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
  - Hyperkaliémie.
  - L’insuffisance hépatique sévère figure parmi les contre-indications dans le RCP de la plupart des sartans.
  - Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, tous les sartans sont considérés comme “à éviter” en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Thiazides et apparentés
  - Déshydratation avec sensation de bouche sèche, hypotension orthostatique, vertiges, perte d’appétit.
  - Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyponatrémie, déficit en magnésium.
  - Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
  - Augmentation de la résistance à l’insuline avec augmentation de la glycémie et hypertriglycéridémie, surtout à fortes doses. Il n’est pas clair quelle en est la pertinence clinique à long terme, étant donné que, malgré ces effets, les thiazides entraînent une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires, même chez les patients diabétiques.
  - Dermatite, éruption cutanée.[26 27]
  - Prurit.
  - Troubles de l’érection.
  - Rare: purpura thrombocytopénique, photosensibilisation; risque légèrement accru de carcinome basocellulaire et épidermoïde.
- Bêta-bloquants
  - Fatigue et diminution de la capacité à l’effort.
  - Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β-bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire, apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
  - Hypotension (orthostatique).
  - Crise d’asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme; risque moindre lors de l'utilisation de β-bloquants cardiosélectifs.
  - Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), probablement moins avec les β-

bloquants à effet vasodilatateur.
    - Troubles de l'érection.
    - 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.
    - Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal chez les patients atteints d'une maladie coronarienne.
    - Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie et hypertriglycéridémie. Il n'est pas clair quelle en est la pertinence clinique à long terme étant donné que, malgré ces effets, les β-bloquants finissent par induire une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires, même chez les patients diabétiques.
    - Troubles digestifs (par ex. nausées, troubles du transit…).
- Dihydropyridines
    - Vasodilatation périphérique avec hypotension, tachycardie réflexe, palpitations, malaise, bouffeés de chaleur, flush cutané, céphalées, œdème malléolaire.
    - Troubles visuels, fatigue, vertiges.
    - Troubles digestifs (par ex. nausées, modification du transit).
    - Dermatite, éruption cutanée.[27]
    - Hyperplasie gingivale.
- IECA
    - Toux (parfois après plusieurs années de traitement).
    - Hypotension après administration de la première dose d'un IECA ou après une augmentation de la dose, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine (hypovolémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), en particulier dans le contexte d'un traitement de l'insuffisance cardiaque.
    - Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas d'hypovolémie prononcée ou de déshydratation.
    - Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.
    - Éruption cutanée.
    - Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée), troubles du goût
    - Angiœdème (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois voire années de traitement, et plus fréquemment chez les patients d'origine africaine et les patients avec des antécédents d'angiœdème non lié à la prise d'IECA)
- Sartans
    - Ceux des IECA, sauf que la toux et l'angiœdème sont plus rares.
    - Olmésartan: aussi entéropathie sévère avec atrophie villositaire et diarrhée sévère (rare) [*voir Folia de février 2014* et *Folia de janvier 2025*] et hépatite auto-immune.

Grossesse et allaitement

- Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
- Thiazides et apparentés
    - Grossesse:
        - La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).

- Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses, ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.
- Hydrochlorothiazide: il n'y a pas de signal de malformations congénitales chez l'enfant. L'hydrochlorothiazide peut diminuer le débit sanguin utéroplacentaire lorsque le traitement est initié en cours de grossesse. Il est donc déconseillé d'initier cette préparation pendant la grossesse.
- Chlorthalidone et indapamide: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Les diurétiques thiazidiques ont été associés à certains effets indésirables chez l'enfant à naître (hypoglycémie, thrombopénie, hyponatrémie et hypokaliémie).

- Allaitement:
  - Les diurétiques peuvent inhiber la lactation.
  - L'utilisation d'hydrochlorothiazide pendant l'allaitement est probablement sûre.
  - L'utilisation de la chlorthalidone est déconseillée pendant l'allaitement en raison du risque d'accumulation dû à sa longue demi-vie.
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'indapamide pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

- Bêta-bloquants
  - Grossesse:
    - Plusieurs sources considèrent les β-bloquants comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse. Le labétalol est le mieux documenté, mais l'aténolol, le métoprolol et le propranolol sont également considérés comme probablement sûrs. L'utilisation prolongée des β-bloquants précités par la mère pourrait toutefois être associée à un retard de croissance intra-utérin. Les autres β-bloquants ne sont pas suffisamment documentés pendant la grossesse.
    - L'utilisation d'un β-bloquant au cours du troisième trimestre et pendant 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.
  - Allaitement: l'usage du labétalol, du métoprolol et du propranolol est sûr. L'acébutolol, l'aténolol et le sotalol atteignent des concentrations élevées dans le lait maternel et ne sont pas recommandés pendant l'allaitement.
- Dihydropyridines
  - Grossesse: En cas de contre-indication à un β-bloquant (premier choix dans l'hypertension pendant la grossesse selon la plupart des sources), un antagoniste du calcium (la nifédipine à libération prolongée et la nicardipine étant les mieux documentées) est suggéré comme alternative.
  - Allaitement: la nifédipine et la nicardipine sont les dihydropyridines les mieux documentées pendant l'allaitement et sont considérées comme sûres.
- IECA et sartans
  - Grossesse: **Les IECA et les sartans sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (***voir Folia de février 2012***, *1.7.1.* et *1.7.2.*).**
  - Allaitement: l'énalapril et le périndopril sont considérés comme sûrs en cours d'allaitement. Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi des autres IECA et des sartans pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- *Voir 1.4.1.1.*, *1.5.*, *1.6.1.*, *1.7.1.* et *1.7.2.* pour consulter les rubriques "patients âgés" des classes médicamenteuses concernées.
- Les précautions d'emploi des associations d'hypertenseurs sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique "Précautions particulières") mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.

- Certaines associations nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Certaines associations nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- Thiazides et apparentés
  - Augmentation du risque de détérioration de la fonction rénale (avec augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS, un IECA ou un sartan, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un diurétique + AINS + IECA ou sartan.
  - Risque accru d'hypokaliémie en cas d'associations aux corticostéroïdes, aux laxatifs, à l'amphotericine B ou à l'ACTH.
  - Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association aux ISRS, diurétiques de l'anse ou carbamazépine.
  - Risque accru de toxicité des digitaliques en cas d'hypokaliémie.
  - Augmentation de la lithémie.
  - Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium ou à la vitamine D.
  - Ralentissement de l'élimination rénale de produits cytotoxiques (par ex. méthotrexate, cyclophosphamide) et renforcement de leurs effets myélosuppresseurs.
- Bêta-bloquants
  - 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, en cas d'association au diltiazem, ou en cas d'utilisation concomitante d'antiarythmiques. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β-bloquants en raison du risque d'insuffisance cardiaque, de bloc AV complet et de choc. Pour la même raison, l'administration intraveineuse de β-bloquants est contre-indiquée en cas d'utilisation chronique de vérapamil.**
  - Risque accru de bradycardie en cas d'association à l'ivabradine ou en cas d'utilisation concomitante de gouttes oculaires à base de bêta-bloquants.
  - 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, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (moins avec les β-bloquants cardiosélectifs).
  - Diminution de l'effet des β2-mimétiques dans l'asthme et la BPCO: en particulier 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 que la lidocaïne dont la clairance diminue en cas de diminution du débit cardiaque.
  - Le métoprolol et le nébivolol sont des substrats du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Dihydropyridines
  - L'amlodipine, la félodipine et la lercanidipine sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Après administration orale, certaines dihydropyridines (p.ex. la félodipine) présentent une forte extraction hépatique lors du premier passage. 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.

- IECA
  - **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments potassiques (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des IECA/sartans, au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (***voir Intro.6.2.7.***).**
  - Détérioration 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 de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un IECA + AINS + diurétique.
  - Risque légèrement accru d'hypoglycémie chez les patients sous insuline, sulfamidés hypoglycémiants, glinides.
  - Augmentation de la lithémie.
  - Risque accru d'angiœdème en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angiœdème: complexe sacubitril/valsartan, racécadotril, évérolimus, sirolimus et temsirolimus, estramustine et vildagliptine (et peut-être aussi les autres gliptines).
- Sartans
  - **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments potassiques (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des IECA/sartans, au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (***voir Intro.6.2.7.***).**
  - Détérioration supplémentaire 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 de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un sartan + AINS + diurétique.
  - Augmentation de la lithémie.
  - Le candésartan, l'irbésartan, le losartan et le valsartan sont des substrats du CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, avec risque de tachycardie réflexe et d'hypoperfusion cérébrale, rénale et coronarienne, surtout chez les personnes âgées.
- Pour de nombreuses associations, l'insuffisance rénale sévère et l'insuffisance hépatique (sévère) sont mentionnées comme contre-indications dans les RCP.
- Thiazides et apparentés
  - Vérifier la kaliémie et la natrémie avant l'instauration du traitement puis après 2 à 3 semaines de traitement et en cas de suspicion de troubles électrolytiques (par ex. vomissements, diarrhée, symptômes faisant évoquer une hyponatrémie ou une hypokaliémie), en particulier chez le sujet âgé.
  - Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétique pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
  - Les thiazides et apparentés sont moins efficaces en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
  - L'hypokaliémie éventuellement induite par les thiazides et apparentés peut augmenter l'intervalle QT.
- Bêta-bloquants
  - Il est recommandé de débuter le traitement par la dose la plus faible possible.
  - L'arrêt d'un traitement par β-bloquants doit se faire par réduction progressive de la dose quotidienne sur une période d'au moins 2 semaines, en particulier chez les patients coronariens. Un arrêt brutal peut provoquer de la tachycardie, de l'hypertension, un angor sévère, un infarctus du myocarde ou une fibrillation ventriculaire.
  - Lorsque les β-bloquants sont instaurés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe un

risque d'aggravation initiale de l'insuffisance cardiaque.
    - 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 februari 2012*]. La cardiosélectivité β1 diminue en augmentant la dose.
    - La prudence est de mise en cas de bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
    - Les β-bloquants peuvent masquer les signes d'hypoglycémie.
    - Cirrhose hépatique: sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, aussi bien le nébivolol que le métoprolol sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose (ce dernier toutefois uniquement en cas de cirrhose sévère).
- Dihydropyridines
    - Chez les patients insuffisants cardiaques, la prudence est de mise avec les dihydropyridines car elles peuvent augmenter le risque d'évènements cardiovasculaires et de mortalité (RCP). Si une augmentation posologique est nécessaire, elle doit se faire avec précaution.
- IECA
    - Débuter à faibles doses et augmenter celles-ci progressivement en raison du risque de déterioration de la fonction rénale, surtout chez les personnes âgées ou en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
    - Chez les patients hypovolémiques, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques (de l'anse) à doses élevées (voir rubrique "Effets indésirables"), il est recommandé de débuter le traitement par une très faible dose (p.ex. ¼ de la dose habituelle) de l'IECA et de l'augmenter progressivement, vu le risque d'hypotension à la première dose et en cas d'augmentation de la dose.
    - En cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée: débuter prudemment, le risque de sténose de l'artère rénale étant élevée chez ces patients.
    - Contrôler la fonction rénale et la kaliémie avant d'instaurer le traitement ou d'augmenter la dose, puis environ deux semaines plus tard.
    - Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de l'IECA pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
    - Chez le patient avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/1,73m^2), envisager l'interruption temporaire de l'IECA en cas de recours à une imagerie utilisant un produit de contraste iodé.[28]
- Sartans
    - Les précautions particulières des sartans sont les mêmes que celles des IECA.

Posologie

- Certaines associations contiennent des doses de principes actifs plus faibles que celles utilisées en monothérapie, afin de réduire le risque d'effets indésirables; d'autres associations contiennent les doses habituelles et sont utilisées pour le traitement de l'hypertension sévère. Nous ne proposons pas de posologie ci-dessous. Tous ces produits sont généralement à prendre une fois par jour.

Bêta-bloquant + diurétique

ATENOLOL / CHLOORTALIDONE EG (EG)
aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 15,62 €

aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 20,50 €

CO-BISOPROLOL EG (EG)
bisoprolol, fumarate 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 14,11 €
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg

compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x R/ b 12,89 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x R/ b 18,79 €

CO-BISOPROLOL VIATRIS (Viatris)
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
56 x R/ b 9,95 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
56 x R/ b 12,78 €
84 x R/ b 15,47 €
100 x R/ b 18,83 €

EMCORETIC (Merck)
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.) Mitis
56 x R/ b 9,95 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
56 x R/ b 13,27 €

LODOZ (Merck)
bisoprolol, fumarate 2,5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
84 x R/ b 13,44 €
bisoprolol, fumarate 5 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
84 x R/ b 13,44 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
hydrochlorothiazide 6,25 mg
compr. pellic.
84 x R/ b 13,44 €

NOBIRETIC (Menarini)
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x R/ b 11,66 €
56 x R/ b 16,08 €
90 x R/ b 17,64 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 11,66 €
56 x R/ b 16,08 €
90 x R/ b 17,64 €

TENORETIC (Pharmanovia)
aténolol 50 mg
chlortalidone 12,5 mg
compr. pellic. Mitis
56 x R/ b 11,50 €
98 x R/ b 15,87 €
aténolol 100 mg
chlortalidone 25 mg
compr. pellic.
56 x R/ b 16,09 €
98 x R/ b € 23,81 €

Bêta-bloquant + antagoniste du calcium

LOGIMAT (Recordati)
félodipine 5 mg
métoprolol, succinate 47,5 mg éq. tartrate 50 mg
compr. lib. prol.
28 x R/ b 12,06 €
félodipine 10 mg
métoprolol, succinate 95 mg éq. tartrate 100 mg
compr. lib. prol.
28 x R/ b 15,04 €

NESYRGY (Menarini)
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 16,32 €
84 x R/ 22,75 €
nébivolol (chlorhydrate) 5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x R/ b 16,32 €
84 x R/ 31,15 €

Bêta-bloquant + IECA

BIPRESSIL (Servier)
bisoprolol, fumarate 5 mg

périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x R/ b 15,85 €
90 x R/ b 28,40 €
bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x R/ b 23,35 €
90 x R/ b 44,26 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 17,73 €
90 x R/ b 33,21 €
bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 25,01 €
90 x R/ b 49,05 €

BIPRESSIL (Impexeco)
bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 49,05 €
importation parallèle

BIPRESSIL (PI-Pharma)
bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
90 x R/ b 28,40 €
bisoprolol, fumarate 5 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
90 x R/ b €
bisoprolol, fumarate 10 mg
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 33,21 €
importation parallèle

IECA + diurétique

CO-ENALAPRIL EG (EG)
énalapril, maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. quantit.)
98 x R/ b 14,54 €

CO-INHIBACE (Eurocept)
cilazapril 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b € 21,00 €

CO-LISINOPRIL EG (EG)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
56 x R/ b 14,79 €
98 x R/ b € 24,59 €

CO-LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. quantit.)
98 x R/ b 22,94 €

CO-LISINOPRIL TEVA (Teva)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
100 x R/ b 23,60 €

COPERINDO (Teva)
périndopril, tosylate 2,5 mg éq. tert-butylamine 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
30 x R/ b 13,92 €
90 x R/ b 25,24 €
périndopril, tosylate 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x R/ b 14,76 €
90 x R/ b 26,93 €
périndopril, tosylate 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 19,58 €
90 x R/ b 37,09 €

CO-RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)
ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc. non quantit.)
100 x R/ b 27,11 €

CO-RENITEC (Organon)
énalapril, maléate 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 15,17 €

COVERSYL PLUS (Servier)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 14,76 €
90 x R/ b 27,37 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
60 x R/ b 28,08 €
90 x R/ b 37,09 €

COVERSYL PLUS (Impexeco)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 27,37 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 37,09 €
importation parallèle

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE KRKA (KRKA)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg

compr. (séc. quantit.)
90 x R/ b 26,93 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr.
90 x R/ b 37,09 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE SANDOZ (Sandoz)
périndopril, tert-butylamine 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr.
90 x R/ b 25,25 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr.
90 x R/ b 27,56 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE VIATRIS (Viatris)
périndopril, arginine 2,5 mg éq. tert-butylamine 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
30 x R/ b 14,34 €
90 x R/ b 25,91 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 14,76 €
90 x R/ b 27,37 €

PRETERAX (Servier)
périndopril, arginine 2,5 mg éq. tert-butylamine 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 14,16 €
90 x R/ b 25,91 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 14,76 €
90 x R/ b 27,37 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 19,58 €
90 x R/ b 37,09 €

PRETERAX (Abacus)
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 37,09 €
importation parallèle

PRETERAX (Impexeco)
périndopril, arginine 2,5 mg éq. tert-butylamine 2 mg
indapamide 0,625 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 25,91 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 37,09 €
importation parallèle

RAMIPRIL / HCTZ KRKA (KRKA)
ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc. quantit.)
98 x R/ b 26,72 €

TRITAZIDE (Sanofi Belgium)
ramipril 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. (séc. quantit.)
56 x R/ b 17,99 €

ZESTORETIC (Pharmanovia)
lisinopril 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
28 x R/ b 12,21 €
56 x R/ b € 15,75 €
98 x R/ b 23,27 €

ZOPRANOL PLUS (Menarini)
zofénopril, calcium 30 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x R/ 25,42 €

IECA + antagoniste du calcium

COVERAM (Servier)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
30 x R/ b 16,82 €
90 x R/ b 28,91 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
30 x R/ b 18,10 €
90 x R/ b 39,30 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
60 x R/ b 34,95 €
90 x R/ b 43,91 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
60 x R/ b 39,14 €
90 x R/ b 55,10 €

COVERAM (Orifarm Belgium)
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
90 x R/ b 55,10 €
importation parallèle

COVERAM (PI-Pharma)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 28,91 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
90 x R/ b 39,30 €

périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 43,91 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
90 x R/ b 55,10 €
importation parallèle

ENALAPRIL / LERCANIDIPINE KRKA (KRKA)
énalapril, maléate 10 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 14,32 €
énalapril, maléate 20 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 16,60 €

PERINDOPRIL / AMLODIPINE KRKA (KRKA)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 28,91 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
90 x R/ b 38,18 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 43,91 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. (séc. non quantit.)
90 x R/ b 53,17 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 28,91 €
périndopril, tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. (séc. non quantit.)
90 x R/ b 40,10 €
périndopril, tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 43,91 €
périndopril, tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. (séc. quantit.)
90 x R/ b 55,10 €

PERINDOPRIL / AMLODIPINE TEVA (Teva)
périndopril, tosylate 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
30 x R/ b 16,40 €
90 x R/ b 28,98 €
périndopril, tosylate 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
90 x R/ b 38,18 €
périndopril, tosylate 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
30 x R/ b 19,36 €
90 x R/ b 43,98 €
périndopril, tosylate 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
30 x R/ b 20,74 €
90 x R/ b 53,17 €

TAZKO (Sanofi Belgium)
félodipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. lib. prol.
98 x R/ b 34,84 €

TAZKO (Impexeco)
félodipine 5 mg
ramipril 5 mg
compr. lib. prol.
98 x R/ b 34,84 €
importation parallèle

ZANICOMBO (Recordati)
énalapril, maléate 10 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,07 €
56 x R/ b 19,97 €
98 x R/ b 24,43 €
énalapril, maléate 20 mg
lercanidipine, chlorhydrate 10 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 16,58 €
56 x R/ b 23,12 €
98 x R/ b € 28,74 €

Sartan + diurétique

ATACAND PLUS (Eurocept)
candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
28 x R/ b 14,68 €
98 x R/ b 23,24 €

BELSAR PLUS (Menarini)
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,34 €
98 x R/ b 29,09 €
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,34 €
98 x R/ b 29,09 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,65 €
98 x R/ b 33,15 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 16,36 €
98 x R/ b 32,64 €

CANDESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA)
candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 21,75 €

CANDESARTAN PLUS HCT EG (EG)
candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 23,22 €

COAPROVEL (Sanofi Belgium)
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 13,36 €
98 x R/ b 25,96 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 13,36 €
98 x R/ b 25,58 €

CO-CANDESARTAN SANDOZ (Sandoz)
candésartan, cilexétil 8 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 32,48 €
candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 23,24 €
candésartan, cilexétil 32 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 32,48 €

CO-CANDESARTAN TEVA (Teva)
candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 23,24 €

CO-CANDESARTAN VIATRIS (Viatris)
candésartan, cilexétil 16 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.
98 x R/ b 23,24 €

CO-DIOVANE (Novartis Pharma)
valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
56 x R/ b 18,40 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 27,06 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 27,06 €

CO-LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)
losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 23,48 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 23,48 €

CO-LOSARTAN TEVA (Teva)
losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x R/ b 23,82 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x R/ b 23,82 €

CO-OLMESARTAN AB (Aurobindo)
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 29,09 €
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 29,09 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,38 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,38 €

CO-VALSARTAN EG (EG)
valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b € 26,51 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 25,37 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 25,37 €

CO-VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)
valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 24,41 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 27,06 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 27,06 €

COZAAR PLUS (Organon)
losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 23,97 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. Forte
98 x R/ b 23,97 €

IRBESARTAN / HCT EG (EG)
irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,87 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 24,60 €
irbésartan 300 mg

hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 24,60 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE SANDOZ (Sandoz)
irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,82 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 24,59 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 24,59 €

IRBESARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE TEVA (Teva)
irbésartan 150 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,87 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 25,58 €
irbésartan 300 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 25,58 €

LOORTAN PLUS (Organon)
losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 23,97 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b € 29,47 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. Forte
98 x R/ b 23,97 €

LOSARTAN PLUS EG (EG)
losartan, potassium 50 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 22,67 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 25,24 €
losartan, potassium 100 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. quantit.) Forte
98 x R/ b 22,67 €

MICARDISPLUS (Boehringer Ingelheim)
telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.
28 x R/ b 14,68 €
telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.
98 x R/ b 28,57 €
telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr.
98 x R/ b 28,57 €

OLMESARTAN / HCTZ KRKA (KRKA)
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 29,08 €
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 29,08 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,38 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
98 x R/ b 31,38 €

OLMESARTAN PLUS HCT EG (EG)
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 30,89 €
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 30,89 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,38 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,38 €

OLMETEC PLUS (Daiichi Sankyo)
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,34 €
98 x R/ b 29,09 €
olmésartan, médoxomil 20 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,34 €
98 x R/ b 29,09 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 14,65 €
98 x R/ b 33,15 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 16,36 €
98 x R/ b 32,64 €

TELMISARTAN PLUS HCT EG (EG)
telmisartan 40 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.
98 x R/ b 32,47 €
telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr.
98 x R/ b 26,49 €
telmisartan 80 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr.
98 x R/ b 26,49 €

TEVETEN PLUS (Viatris)
éprosartan (mésilate) 600 mg

hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b € 53,57 €

VALSARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE KRKA (KRKA)
valsartan 80 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 24,41 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 26,36 €
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 26,36 €

Sartan + antagoniste du calcium

AMLODIPINE / VALSARTAN EG (EG)
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 34,57 €
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €

AMLODIPINE / VALSARTAN KRKA (KRKA)
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 34,57 €
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €

EXFORGE (Novartis Pharma)
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 80 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 34,57 €
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €

EXFORGE (Abacus)
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €
distribution parallèle

FORZATEN (Menarini)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,32 €
98 x R/ b 50,19 €

FORZATEN (PI-Pharma)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 37,87 €
importation parallèle

OLMESARTAN / AMLODIPINE EG (EG)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 38,49 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 38,49 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 51,05 €

OLMESARTAN / AMLODIPINE KRKA (KRKA)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x R/ b 50,19 €

SEVIKAR (Daiichi Sankyo)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,32 €
98 x R/ b 50,19 €

TWYNSTA (Boehringer Ingelheim)
telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
98 x R/ b 55,19 €
telmisartan 80 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
98 x R/ b 74,77 €

IECA + antagoniste du calcium + diurétique

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE / AMLODIPINE EG (EG)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 29,70 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg éq. amlodipine 10 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 42,01 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 45,91 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 56,29 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE / AMLODIPINE KRKA (KRKA)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 29,70 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr.
90 x R/ b 45,91 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr.
90 x R/ b 56,29 €

PERINDOPRIL / INDAPAMIDE / AMLODIPINE TEVA (Teva)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 30,61 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 43,66 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 47,82 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 58,71 €

TRIPLIXAM (Servier)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 20,21 €
90 x R/ b 30,61 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 19,68 €
90 x R/ b 43,66 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 29,36 €
90 x R/ b 47,82 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 28,93 €
90 x R/ b 58,83 €

TRIPLIXAM (Impexeco)
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 30,61 €
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
indapamide 1,25 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 43,66 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 47,82 €
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 58,83 €
importation parallèle

TRIPLIXAM (Orifarm Belgium)
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg

amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 47,82 €

périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
indapamide 2,5 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 58,83 €
importation parallèle

Sartan + antagoniste du calcium + diurétique

AMLODIPINE / VALSARTAN / HYDROCHLOROTHIAZIDE KRKA (KRKA)
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 49,57 €

EXFORGE HCT (Novartis Pharma)
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 5 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,59 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 160 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 48,52 €
amlodipine (bésilate) 10 mg
valsartan 320 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 49,57 €

FORZATEN / HCT (Menarini)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b € 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b € 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,32 €
98 x R/ b € 50,19 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,32 €
98 x R/ b € 50,19 €

OLMESARTAN / AMLODIPINE / HCT EG (EG)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b € 38,48 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b 38,48 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
100 x R/ b € 38,48 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
100 x R/ b € 51,05 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
100 x R/ b € 51,05 €

OLMESARTAN / AMLODIPINE / HCTZ KRKA (KRKA)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,85 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,85 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 31,85 €

olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 41,73 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x R/ b 41,73 €

OLMESARTAN / AMLODIPIN / HCT VIATRIS (Viatris)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 33,15 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 33,15 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 33,15 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,39 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
98 x R/ b 44,39 €

SEVIKAR / HCT (Daiichi Sankyo)
olmésartan, médoxomil 20 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b € 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,56 €
98 x R/ b € 37,87 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 12,5 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,32 €
98 x R/ b € 50,19 €
olmésartan, médoxomil 40 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
hydrochlorothiazide 25 mg
compr. pellic.
28 x R/ b 19,32 €
98 x R/ b € 50,19 €

1.2. Angine de poitrine

Seuls les médicaments ayant l'angine de poitrine comme indication principale sont repris dans ce chapitre. Les bêta-bloquants et les antagonistes du calcium ayant plusieurs indications majeures, ils font l'objet de chapitres distincts (*voir 1.5.* et *1.6.*).

Positionnement

- Angor instable
  - L'angor instable est une urgence qui nécessite une hospitalisation.[29] Il est nécessaire d'administrer immédiatement des médicaments anti-ischémiques (dérivés nitrés et éventuellement β-bloquants), des antiagrégants (acide acétylsalicylique et un inhibiteur du récepteur $P2Y_{12}$) et des anticoagulants (héparines, fondaparinux ou bivaluridine). Parfois, une revascularisation rapide (angioplastie coronaire transluminale percutanée ou pontage aorto-coronarien) est également nécessaire.[30] Si le traitement antiagrégant est déjà commencé à domicile, il est important d'utiliser une forme rapidement soluble d'acide acétylsalicylique (160 à 325 mg); si seuls des comprimés gastro-résistants sont disponibles, il faut demander au patient de les croquer (*voir 2.1.1.1.*).[29]
- Crise aiguë d'angine de poitrine ou prévention d'une crise avant un effort ou un stress
  - Administration sublinguale d'un dérivé nitré (*voir 1.2.1.1.*).[31]
  - Le dinitrate d'isosorbide sublingual 5 mg n'est plus commercialisé depuis septembre 2026. Une spécialité sublinguale est disponible à l'importation via le pharmacien et sur prescription médicale. Pour la procédure: voir *Intro 2.11.15. Importation de médicaments indisponibles en Belgique*.
- Traitement d'entretien de l'angor stable
  - Outre les traitements médicamenteux et interventionnels, les mesures hygiéno-diététiques occupent également une place importante dans la prise en charge des patients atteints de coronaropathie : revalidation cardiaque, activité physique régulière, régime méditerranéen, modération de la consommation d'alcool, contrôle du poids, sevrage tabagique, gestion du stress.[31]

- Dans le traitement médicamenteux de l'angor stable, les bêta-bloquants (*voir 1.5.*) ont démontré des bénéfices cardiovasculaires pour certaines populations de patients.[31]
- Les antagonistes du calcium (*voir 1.6.*) et les dérivés nitrés semblent apporter, quant à eux, un bénéfice exclusivement symptomatique.[31]
- La molsidomine, l'ivabradine et la ranolazine ont une place plus incertaine dans le traitement de l'angine de poitrine.[31]
  - La molsidomine possède quelques propriétés des dérivés nitrés. La molsidomine n'a fait l'objet que de très peu d'études cliniques de qualité; il n'y a aucune preuve de bénéfice en termes de morbidité et de mortalité.
  - 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. Aucun bénéfice sur la morbidité et la mortalité n'a été observé à long terme; le rapport bénéfice/risque est incertain [*voir Folia de janvier 2013 et Folia de janvier 2015*].[31 32]
  - La ranolazine, en association avec un traitement antiangoreux standard, ne présente qu'un effet modeste sur la fréquence des crises d'angor. Elle n'apporte pas de bénéfice sur les événements cardio-vasculaires, la mortalité ou la qualité de vie. Son rapport bénéfice/risque est défavorable [*voir Folia d'avril 2021*].
- Chez tous les patients angoreux stables et certainement après un syndrome coronarien aigu, l'administration d'acide acétylsalicylique (*voir 2.1.1.1.*) et d'une statine (*voir 1.12.1.*) sera également initiée en prévention secondaire (sauf contre-indications).
- Dans quelques études plus anciennes, certains IECA (périndopril, ramipril) ont été associés à un effet cardioprotecteur additionnel limité chez des patients présentant une maladie coronarienne chronique et/ou présentant un risque cardiovasculaire élevé, lorsqu'ils étaient ajoutés à un traitement existant (qui n'était pas optimal, selon les normes actuelles).[31 33 34] Nombre de ces patients présentaient une ou plusieurs pathologies justifiant de toute façon le recours à un IECA selon les guidelines actuelles (antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque).
- Chez les patients angoreux stables, une approche interventionnelle (stenting, pontage aorto-coronaire) induit un contrôle symptomatique légèrement meilleur que l'approche médicamenteuse, en particulier chez les patients dont les crises d'angor sont fréquentes. Toutefois, à long terme, on n'observe pas de bénéfice en termes de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires [*voir Folia de mars 2021*].

Patients âgés

- Chez les patients âgés, la prise en charge de l'angine de poitrine (angor stable, angor instable, prévention des crises aiguës) est la même que chez les personnes plus jeunes (voir la rubrique *"Positionnement"*).
- Etant donné la plus grande vulnérabilité des personnes âgées aux effets secondaires des médicaments proposés ainsi qu'une plus grande prévalence de patients avec des comorbidités et donc polymédiqués, le rapport bénéfice-risque des médicaments doit être évaluée avec prudence et en concertation avec le patient.
- Si les mesures hygiéno-diététiques gardent leur importance quelle que soit la situation du patient, celles-ci doivent être adaptées selon les caractéristiques et désirs du patient âgé.
- En complément des mesures hygiéno-diététiques et d'un traitement médicamenteux optimal, une approche interventionnelle sera évaluée en concertation avec le patient et après une évaluation soigneuse des bénéfices et des risques.
- Pour consulter la sélection médicamenteuse du **Formulaire de soins aux personnes âgées** dans le cadre de la prévention cardiovasculaire secondaire (cardiopathie ischémique, post-AVC, artériopathie périphérique symptomatique), *voir 1.12.1.* et *2.1.1.*.
- Le sigle "80+" à côté de certains médicaments indique qu'ils font partie des sélections du *Formulaire de soins aux personnes âgées*. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse. D'autres médicaments sont également sélectionnés pour le traitement de l'angine de poitrine chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.*, *1.6.* et *1.7.*.

1.2.1. Dérivés nitrés

Les dérivés nitrés entraînent une dilatation veineuse avec pour conséquence une diminution de la précharge; ils exercent aussi un effet vasodilatateur direct au niveau des artérioles et des artères coronaires.
Le dinitrate d'isosorbide sublingual 5 mg n'est plus commercialisé depuis septembre 2026. Une spécialité sublinguale est disponible à l'importation via le pharmacien et sur prescription médicale. Pour la procédure: voir *Intro 2.11.15. Importation de médicaments indisponibles en Belgique*.

Positionnement

- *Voir 1.2.*

Indications (synthèse du RCP)

- Voie sublinguale:
  - Prévention et traitement des crises d'angine de poitrine.
- Voie orale:
  - Prévention des crises d'angine de poitrine.
  - Traitement d'entretien de l'angine de poitrine.
  - Insuffisance cardiaque aiguë et chronique.
- Voie transdermique:
  - Traitement d'entretien de l'angine de poitrine.
- Voie intraveineuse:
  - Angine de poitrine instable ou réfractaire.
  - Insuffisance cardiaque aiguë et chronique persistante.
  - Infarctus aigu du myocarde.

Contre-indications

- Hypotension et choc.
- Cardiomyopathie obstructive, sténose aortique et/ou sténose mitrale.
- Augmentation de la pression intracrânienne.
- Anémie sévère.

Effets indésirables

- Céphalées (surtout au début du traitement).
- Hypotension orthostatique (surtout en cas d'hypovolémie) avec vertiges et tachycardie réflexe.
- Nausées, vomissements, dyspepsie, flush, somnolence, asthénie.
- Systèmes transdermiques: aussi irritation cutanée.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi des dérivés nitrés pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des dérivés nitrés sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - L'utilisation des dérivés nitrés par voie sublinguale nécessite une attention particulière chez les patients âgés en raison du risque d'hypotension artérielle.
- Le sigle "80+" à côté de certains médicaments (dinitrate d'isosorbide et nitroglycérine) indique qu'ils font partie des sélections du *Formulaire de soins aux personnes âgées*. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Hypotension en cas d'association à des médicaments antihypertenseurs ou à l'alcool.
- **L'association dérivés nitrés et inhibiteurs de la phosophodiestérase de type 5 (***voir 7.3.1.***) est contre-indiquée** en raison du risque d'hypotension sévère, d'insuffisance cardiaque et, rarement, d'infarctus du myocarde et de décès.
- Hypotension sévère en cas d'association au riociguat (*voir 1.14.*).

Précautions particulières

- L'usage des dérivés nitrés est contre-indiqué en cas de pathologies du cœur droit, comme une insuffisance cardiaque ou un infarctus du myocarde (risque de choc).
- Prudence en cas d'infarctus du myocarde récent, d'athérosclérose coronaire et de sclérose cérébrale importante.
- Ne pas administrer le traitement si un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 a été utilisé dans les dernières 24 voire 48 heures.
- Voie sublinguale/orale
  - 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.
  - Pour la voie sublinguale: expliquer clairement au patient qu'un contact étroit du médicament avec les muqueuses buccales est nécessaire.
  - En cas d'effet insuffisant des dérivés nitrés administrés par voie sublinguale, le patient doit demander un avis médical urgent afin d'exclure un éventuel infarctus du myocarde.
- Voie transdermique
  - Particulièrement au début du traitement ou à l'occasion d'une adaptation de la dose, la forme transdermique peut également provoquer des hypotensions orthostatiques, des malaises et des vertiges (et exceptionnellement des syncopes en cas de surdosage).
  - En utilisation chronique, les dérivés nitrés sont soumis à un phénomène de tolérance, avec diminution de leur efficacité, surtout en cas de concentrations plasmatiques élevées ininterrompues, comme c'est le cas lors de l'usage de préparations transdermiques et en cas d'usage intraveineux. Des périodes intermittentes sans dérivés nitrés sont alors généralement introduites, p.ex. en ne donnant pas de dose le soir ou en retirant le système transdermique pendant au moins 8 heures.
  - Les systèmes transdermiques à base de nitroglycérine ne peuvent pas être découpés, à moins que cela ne soit explicitement mentionné dans le RCP.
  - Le dispositif transdermique doit être remplacé chaque jour. La peau doit être intacte, sèche et propre. L'application se fait sur le thorax ou sur le bras. Le dispositif se fixe facilement sur la peau et reste en place malgré la baignade ou l'effort physique. De nouveaux dispositifs transdermiques ne peuvent être appliqués au même endroit pendant plusieurs jours.
  - La plupart des systèmes transdermiques doivent être retirés du thorax en cas de défibrillation, de cardioversion électrique ou de diathermie. Pour des raisons de sécurité, il est préférable de consulter le RCP.

1.2.1.1. Voie sublinguale et/ou orale

Dinitrate d'isosorbide

Posol.

CEDOCARD (Eurocept)
isosorbide, dinitrate

compr. (séc. non quantit.)

100 x 20 mg R/ b € 11,31 €

1.2.1.2. Voie transdermique

Nitroglycérine

Posol. un à plusieurs dispositifs transdermiques 1x/jour à appliquer pendant 12 à 16 heures (max. 20 mg/24h)

MINITRAN (Viatris)
nitroglycérine
dispositif transderm.

30 x 5 mg / 24 h 18 mg/6,7 cm² R/ b € 18,83 €

30 x 10 mg / 24 h 36 mg/13,3 cm² R/ b € 25,23 €

30 x 15 mg / 24 h 54 mg/20 cm² R/ b € 32,05 €

TRINIPATCH (Teva)
nitroglycérine
dispositif transderm.

30 x 5 mg / 24 h 22,4 mg/7 cm² R/ b € 18,83 €

30 x 10 mg / 24 h 44,8 mg/14 cm² R/ b € 25,23 €

30 x 15 mg / 24 h 67,2 mg/21 cm² R/ b € 33,49 €

1.2.1.3. Voie intraveineuse

Dinitrate d'isosorbide

CEDOCARD (Eurocept)
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.*.
- La molsidomine est très peu étudiée; elle possède quelques propriétés des dérivés nitrés. Il n'y a aucune preuve de bénéfice en termes de morbidité et de mortalité.

Indications (synthèse du RCP)

- Angine de poitrine, traitement chronique.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de la molsidomine pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations, sur base du RCP).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi de la molsidomine sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).

- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

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.

Posol. Molsidomine: 2 à 4 mg 3x/jour Molsidomine à libération prolongée: 16 mg 1x/jour

CORUNO (Therabel)
molsidomine
compr. lib. prol.
28 x 16 mg R/ ►b € 28,08 €
42 x 16 mg R/ ►b € 35,19 €

CORVATON (Therabel)
molsidomine
compr. (séc. non quantit.)
100 x 2 mg R/ ►b € 17,53 €

1.2.3. Ivabradine

Positionnement

- 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.
- Le rapport bénéfice/risque de l'ivabradine n'est pas clair:
  - Dans l'angine de poitrine, davantage d'études sont nécessaire pour clarifier la sécurité et l'efficacité de l'ivabradine dans cette indication (*voir 1.2.*).[35]
  - Dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, le nombre d'hospitalisations diminue et la capacité à l'effort augmente mais il n'y a pas d'effet sur d'autres morbidités ni sur la mortalité (*voir 1.3.*).[36]

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 si leur efficacité est insuffisante chez les patients en rythme sinusal dont la fréquence cardiaque est ⩾ 70 battements/min.
- Insuffisance cardiaque chronique (de classe NYHA II à IV) avec dysfonction systolique, en association au traitement standard ou en cas de contre-indication aux β-bloquants, chez les patients en rythme sinusal dont la fréquence cardiaque est ⩾ 75 battements/min.

Contre-indications

- Fréquence cardiaque < 70 battements/min.
- Maladie du nœud sinusal, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et troisième degré, dépendance au stimulateur cardiaque.
- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde ou de l'accident vasculaire cérébral; angor instable.
- Insuffisance cardiaque instable ou aiguë, choc cardiogénique.
- Hypotension sévère (<90/50 mmHg).
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

- Utilisation simultanée du diltiazem ou du vérapamil.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, extrasystoles ventriculaires, fibrillation auriculaire.
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*), risque qui peut être exacerbé par la diminution de la fréquence cardiaque.
- Très fréquent: phosphènes (flash lumineux) au début du traitement, généralement transitoires; vue trouble.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'ivabradine pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Le rapport bénéfice/risque de l'ivabradine n'est pas clair (voir rubrique *"Positionnement"*). Ceci vaut certainement aussi pour la personne âgée multimorbide.
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à des médicaments allongeant l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*), dû à l'effet bradycardisant de l'ivabradine.
- Risque de bradycardie sévère en cas d'association avec des β-bloquants, le vérapamil ou le diltiazem.
- L'ivabradine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Posol. angor et insuffisance cardiaque: 5 à 7,5 mg 2x/jour

IVABRADINE KRKA (KRKA)
ivabradine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc. quantit.)
56 x 5 mg R/ ▶b 28,64 €
compr. pellic.
56 x 7,5 mg R/ ▶b 28,64 €

PROCORALAN (Servier)
ivabradine (chlorhydrate)
compr. pellic. (séc. quantit.)
56 x 5 mg R/ ▶b 28,64 €
compr. pellic.
56 x 7,5 mg R/ ▶b 28,64 €

1.2.4. Ranolazine

Positionnement

- *Voir 1.2.*

- La ranolazine, en association avec un traitement antiangoreux standard, ne présente qu'un effet modeste sur la fréquence des crises d'angor. Elle n'apporte pas de bénéfice sur les événements cardio-vasculaires, la mortalité ou la qualité de vie. Son rapport bénéfice/risque est défavorable [*voir Folia april 2021*].

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement symptomatique, en association, de l'angor stable, en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux antiangoreux de première intention.

Contre-indications

- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique modérée (RCP).

Effets indésirables

- Les effets indésirables de la ranolazine sont dose-dépendants: vertiges, céphalées, troubles gastro-intestinaux, asthénie.
- Léger allongement dose-dépendant de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

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.*).
- La ranolazine est substrat et inhibiteur du CYP3A4, du CYP2D6 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de la ranolazine pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- La ranolazine nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Précautions particulières

- La prudence est recommandée en cas de titration de dose chez l'insuffisant rénal léger à modéré, ainsi que chez l'insuffisant hépatique léger.

Posol.
débuter avec 375 mg 2x/jour, à augmenter progressivement jusqu'à maximum 750 mg 2x/jour

RANEXA (Menarini)
ranolazine
compr. lib. prol.
60 x 375 mg R/ 68,31 €
60 x 500 mg R/ 68,31 €
60 x 750 mg R/ 68,31 €

1.3. Insuffisance cardiaque

Seuls les médicaments ayant l'insuffisance cardiaque comme indication principale sont repris dans ce chapitre. Les diurétiques, les bêta-bloquants, les IECA/sartans et les gliflozines ayant plusieurs indications majeures, ils font l'objet de chapitres distincts (*voir 1.4.2.*, *1.5.*, *1.6.*, *1.7.*, *5.1.9.*).

Positionnement

- Insuffisance cardiaque aiguë
  - L'insuffisance cardiaque aiguë est une urgence qui nécessite l'administration, en phase préhospitalière, de diurétiques de l'anse par voie parentérale.[37] Des dérivés nitrés peuvent éventuellement être administrés, surtout en cas de tension artérielle supérieure à la tension artérielle connue et après évaluation du rapport bénéfice/risque (risque d'hypotension).[37] La morphine peut être administrée en cas d'anxiété, de douleur ou de détresse mais n'est pas conseillée en ambulatoire en raison du risque d'hypotension.[37 38] L'oxygène est administré en cas de baisse de la saturation en oxygène.[37 39] En milieu hospitalier, il y a aussi une place pour l'utilisation intraveineuse d'acétazolamide[40] , de dérivés nitrés, de milrinone, de lévosimendan, de dobutamine ou de digoxine (seulement en cas d'insuffisance cardiaque associée à une FA avec réponse ventriculaire rapide).[39 41 42]
- Insuffisance cardiaque chronique
  - Voir *guideline du WOREL sur l'insuffisance cardiaque chronique*.
  - Les diurétiques soulagent les symptômes liés à la rétention hydrosodée dans toutes les formes d'insuffisance cardiaque chronique. En général, les diurétiques de l'anse sont préférés dans cette indication en raison de leur effet diurétique plus puissant. Il convient d'utiliser la dose minimale efficace du diurétique; à cette fin, il est utile d'établir un poids optimal et de peser régulièrement le patient.[43 36 44]
  - Insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite (HFrEF):
    - Selon les guidelines actuelles, le traitement de fond de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite consiste en une association de quatre médicaments ("*foundational therapy*"): un inhibiteur du système rénine-angiotensine (IECA, sartan ou complexe sacubitril/valsartan), un bêta-bloquant, un antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes et une gliflozine [*voir Folia de septembre 2025*].[43 36]
      - Les **IECA** ont un effet positif sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaires et augmentent la qualité de vie du patient.[43 36]
      - Les **sartans** sont moins documentés que les IECA dans l'insuffisance cardiaque et ont seulement une place lorsque les IECA ne sont pas bien tolérés (p.ex. en raison d'une toux).[43 36] Concernant l'association d'un IECA et d'un sartan, aucune donnée ne prouve sa plus-value par rapport à un IECA en monothérapie. Il n'y a pas de bénéfice en termes de morbidité ou de mortalité, et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru [*voir Folia de septembre 2013*].[36 14]
      - Le **complexe sacubitril/valsartan** peut être envisagé dans une population sélectionnée en remplacement d'un IECA ou d'un sartan (*voir 1.3.2.*, *Folia de décembre 2016 et Folia d'août 2022*).[43 36] Certains guides de pratique clinique le proposent également en traitement initial, à la place d'un IECA ou d'un sartan, mais ceci est peu étayé par des données d'études.
      - Les **β-bloquants** augmentent la qualité de vie et l'espérance de vie. Ils sont initiés dès que le patient est stable.[43 36]
      - Les **antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes** (spironolactone ou éplérénone) ont seulement été étudiés chez des patients dont les symptômes persistaient sous un traitement de fond adéquat avec un IECA et un β-bloquant. Ils avaient un effet positif sur la mortalité et la morbidité.[43 36]
      - Chez les patients dont les symptômes persistent sous un traitement de fond adéquat avec un IECA ou un sartan et un β-bloquant, certaines **gliflozines** (*voir 5.1.9.*) semblent avoir un effet

positif sur le nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, et peut-être aussi sur la mortalité cardio-vasculaire, aussi bien chez les diabétiques que les non-diabétiques [*voir Folia de février 2021*]. Dans les guides de pratique clinique, elles sont déjà intégrées dans le traitement de fond de tous les patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite [43] [36] , bien qu'elles n'aient été étudiées qu'en complément d'un traitement existant chez des patients dont les symptômes persistaient sous le traitement existant.

- Les guidelines préconisent une introduction séquentielle rapide ou simultanée de ces médicaments.[43] [36] Les recommandations relatives à ce traitement de fond à titration rapide reposent sur l'avis d'experts; l'efficacité de cette stratégie n'a pas été étudiée dans le cadre d'études contrôlées randomisées.[43] Les guidelines ne proposent pas d'algorithme clair pour l'introduction et la titration de ces médicaments.
- Les inhibiteurs du SRA, les bêta-bloquants et les antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes sont introduits à faibles doses et augmentés progressivement jusqu'aux doses habituelles, dans la mesure où elles sont tolérées.[43] Dans le contexte d'une introduction et titration rapides de la quadrithérapie, comme le préconisent les guidelines actuelles, il est difficile de déterminer quel médicament est responsable des effets indésirables éventuellement observés.

- En cas de réponse insuffisante ou de contre-indication aux bêta-bloquants,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 la mortalité; le rapport bénéfice/risque n'est pas clair.[36] [45] [46]
- La place du **véricigiuat** (*voir 1.3.3.*) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite est incertaine. Il a seulement été étudié chez des patients ayant récemment présenté un épisode de décompensation. Dans cette population, il diminuait le nombre d'hospitalisations, sans effet sur la mortalité [*voir Folia de mai 2024*].[36]
- La place des **dérivés nitrés** dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique est controversée. Ils ne sont plus mentionnés dans les guidelines.
- Les **glycosides digitaliques** peuvent réduire les symptômes chez certains patients mais n'ont pas d'effet prouvé sur la mortalité. Ils ne sont plus recommandés en soins primaires dans la guideline du WOREL.[43] [36]
- Dans les études, les bénéfices cliniques d'un **traitement ferrique par voie intraveineuse** sont controversés. Il est possible que seuls certains sous-groupes de patients avec une fraction d'éjection réduite pourraient réellement bénéficier d'un tel traitement. La guideline du WOREL propose d'envisager un traitement ferrique par voie intraveineuse chez les patients HFrEF présentant une carence en fer, avec ou sans anémie.[43]

- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection modérément réduite (HFmrEF):
  - Les études menées spécifiquement dans cette population sont peu nombreuses. Par ailleurs, toutes les études n'appliquent pas les mêmes valeurs limites de fraction d'éjection pour l'inclusion des patients. De ce fait, les patients atteints d'HFmrEF sont tantôt repris dans des études portant sur des patients présentant une fraction d'éjection réduite, tantôt sur des patients avec une fraction d'éjection préservée. Ceci explique les différences pouvant être observées d'un guide de pratique à un autre: certaines guidelines (comme le WOREL) associent l'HFmrEF à l'HFpEF alors que d'autres (comme le NICE ou le NHG) l'associent à l'HFrEF [*voir Folia de septembre 2025*].
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF):
  - Les **IECA/sartans** et **bêta-bloquants** n'ont pas montré d'effet positif sur la survie dans cette pathologie [*voir Folia de décembre 2020 et Folia de mai 2022*].
  - Certaines guidelines, comme celle du WOREL, recommandent les **gliflozines** chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection préservée, car elles se sont révélées plus efficaces que le placebo sur un critère d'évaluation composite de morbidité et de

mortalité.[43] [44]

- Certaines guidelines recommandent d'envisager un **antagoniste du récepteur aux minéralocorticoïdes** en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée car l'essai clinique FINEARTS a montré, chez ces patients, un effet bénéfique de la finérénone sur un critère composite d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et de mortalité cardiovasculaire.[47] [48] L'applicabilité de ces résultats aux autres antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes est incertaine.[43]
- Le traitement doit en outre être axé essentiellement sur le contrôle de la tension artérielle et l'équilibre hydrique, et sur la détection et le traitement adéquat des comorbidités, telles que coronaropathie, fibrillation auriculaire, obésité, diabète, insuffisance rénale et hypertension pulmonaire [*voir Folia de décembre 2020*].[44]

Patients âgés

- Chez les patients âgés, l'accent est souvent mis sur le soulagement des symptômes et sur la qualité de vie, et non sur le pronostic et l'espérance de vie. Les patients (fort) âgés manquent souvent d'informations sur la sévérité et la gravité de leur insuffisance cardiaque; or, ceci permettrait d'améliorer l'auto-traitement, de mieux gérer les situations d'urgence et une planification anticipée des soins (advanced care planning).
- Une forte majorité des études d'intervention ne concernent pas spécifiquement des personnes (fort) âgées. Il est cependant admis que le traitement médicamenteux doit être suivi chez les personnes âgées comme chez les patients plus jeunes, pour autant que l'absence d'effets indésirables ou d'interactions avec d'autres médicaments le permette.
- Chez les patients âgés, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque est donc globalement la même que chez les personnes plus jeunes (voir rubrique *"Positionnement"*). Cependant, des études incluant davantage de personnes (très) âgées sont nécessaires pour déterminer la place de l'association sacubitril/valsartan, de l'ivabradine ou des gliflozines.
- Les précautions d'emploi des médicaments utilisés dans l'insuffisance cardiaque sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*). Mais il convient de rappeler que la population âgée est plus sensible aux effets indésirables des médicaments (par ex. hypotension); cette vulnérabilité est d'autant plus marquée que la population âgée peut présenter une altération de la fonction rénale et qu'elle est souvent exposée à une polypharmacie.
- Pour consulter les médicaments qui ont été sélectionnés dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chez la personne âgée, *voir 1.4.*, *1.5.* et *1.7.*.

Précautions particulières

- Un suivi rigoureux de la fonction rénale et des électrolytes (en particulier la kaliémie) est nécessaire chez les patients traités par un IECA, un sartan ou le complexe sacubitril/valsartan, surtout en cas d'administration concomitante d'un antagoniste de l'aldostérone: effectuer des contrôles avant d'initier le traitement, au moment d'ajuster les doses et ensuite tous les six mois à tous les ans chez les patients stables, ou plus fréquemment chez les patients à haut risque (décompensation, personnes âgées vulnérables, patients dont la fonction rénale est fortement altérée).[49]
- Pour éviter une hypotension, chaque médicament sera initié à faible dose puis augmenté très progressivement. Ceci vaut particulièrement pour les β-bloquants utilisés dans cette indication.

1.3.1. Glycosides digitaliques

Positionnement

- La digoxine n'a plus qu'une place très limitée dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque (*voir 1.3.*).
- La digoxine est parfois encore 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 mieux documentés et leur utilisation est plus sûre (*voir 1.8.*).
- La métildigoxine a probablement les mêmes propriétés, effets indésirables et interactions que la digoxine, mais la digoxine est beaucoup mieux documentée et bénéficie d'un recul d'utilisation beaucoup plus long.

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 due à la fibrillation auriculaire.
- Insuffisance cardiaque grave en cas de réponse insuffisante à d'autres médicaments.

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Cardiomyopathie obstructive.
- Arythmies supraventriculaires associées à une voie de conduction auriculo-ventriculaire accessoire (ex. syndrome de Wolff-Parkinson-White).
- Tachycardie ventriculaire.
- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire avec rythme ventriculaire lent.
- Digoxine: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

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

Interactions

- Augmentation de la sensibilité aux glycosides digitaliques par des médicaments diminuant la kaliémie (p.ex. diurétiques augmentant la perte de potassium, corticostéroïdes) ou augmentant la calcémie (entre autres vitamine D).
- 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.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Les données d'utilisation des glycosides digitaliques pendant la grossesse sont rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources.
  - Une surveillance stricte des concentrations plasmatiques de digoxine pendant la grossesse est indiquée, en raison d'une diminution possible des concentrations plasmatiques suite à une augmentation de sa clairance rénale.
- Allaitement:
  - L'utilisation de digoxine pendant l'allaitement est probablement sûre en raison des quantités

cliniquement négligeables excrétées dans le lait maternel.
- La métildigoxine est déconseillée pendant l'allaitement en raison de sa longue demi-vie (RCP).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi de la digoxine sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - La digoxine nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - La digoxine est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*). Les interactions pharmacocinétiques (avec les inhibiteurs du P-gp) demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, en raison d'une balance bénéfice-risque défavorable.

Précautions particulières

- **La marge thérapeutique-toxique est étroite.** La détermination des concentrations plasmatiques de la digoxine (recommandations actuelles: de préférence entre 0,5 et 0,9 ng/ml, ne dépassant pas 1,2 ng/ml) est indiquée, en particulier chez les patients en insuffisance rénale.
- L'absorption de la digoxine est incomplète et variable: les différences d'absorption peuvent être dues à la forme galénique ou à des interactions.
- La plupart des cas de toxicité digitalique sont dus à des interactions ou à des doses trop élevées. En cas d'insuffisance rénale, les doses doivent être réduites.
- En cas d'intoxication digitalique mettant la vie en danger, 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 vitesse à laquelle on souhaite 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. en cas de fonction rénale normale: dose d'entretien en moyenne 0,125 à 0,25 mg 1x/jour; dose de charge (à n'utiliser qu'exceptionnellement) 0,75 mg 1x/jour pendant 3 jours

LANOXIN (Aspen)
digoxine
compr.
90 x 0,125 mg R/ b € 9,20 €
compr. (séc. non quantit.)
90 x 0,25 mg R/ b € 9,17 €
sol. inj. i.v. [amp.]
5 x 0,5 mg / 2 ml R/ 7,34 €

Métildigoxine

LANITOP (Eurocept)
métildigoxine
compr. (séc. quantit.)
50 x 0,1 mg R/ b € 7,49 €

1.3.2. Complexe sacubitril/valsartan

Le sacubitril est un inhibiteur de la néprilysine, une enzyme qui dégrade entre autres les peptides natriurétiques. Ceci entraîne une diminution de la pression artérielle, une vasodilatation et une augmentation de la diurèse. Le valsartan est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (*voir 1.7.2.*). Associé au sacubitril, la biodisponibilité du valsartan est supérieure à celle du valsartan en préparation monocomposée.

Positionnement

- *Voir 1.3.*.
- La plus-value du complexe sacubitril/valsartan par rapport à un IECA (ou un sartan), en termes de mortalité globale et d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque n'est pas claire. Seule une étude a montré un bénéfice chez des patients présentant des symptômes persistants d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite traités par un IECA ou un sartan, un bêta-bloquant et des diurétiques aux doses maximales. Ce bénéfice était obtenu au prix d'une augmentation encore plus importante du risque d'hypotension et d'angiœdème. Les personnes âgées et les patients insuffisants cardiaques graves étaient sous-représentés dans cette étude. Il existe peu de données sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires, en ce qui concerne la plus-value du complexe chez les patients dont l'insuffisance cardiaque vient d'être diagnostiquée, les patients n'ayant pas reçu de traitement standard optimisé préalable ou les patients asymptomatiques sous traitement standard optimisé [*voir Folia de décembre 2016 et Folia d'août 2022*].[49] [36]
- Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (*voir 1.3.*), le complexe sacubitril/valsartan ne s'avérait pas supérieur à un sartan en monothérapie [*voir Folia de décembre 2020 et Folia d'août 2022*].[49] [50] La plupart des guidelines n'émettent aucune recommandation concernant l'utilisation du complexe sacubitril/valsartan dans cette population.[44]

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite.

Contre-indications

- Celles des sartans: grossesse, hyperkaliémie, sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Utilisation concomitante d'un IECA ou un sartan.
- Antécédents d'angiœdème.
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Toux (parfois après plusieurs années de traitement).
- Hypotension après administration de la première dose ou après une augmentation de la dose, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine (hypovolémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), en particulier dans le contexte d'un traitement de l'insuffisance cardiaque.
- Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas

d'hypovolémie prononcée ou de déshydratation.
- Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.
- Éruption cutanée.
- Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée), troubles du goût.
- Angiœdème (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois voire années de traitement, et plus fréquemment chez les patients d'origine africaine et les patients avec des antécédents d'angiœdème non lié à la prise d'IECA).

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments potassiques (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des IECA/sartans, au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (***voir Intro.6.2.7.***).**
- Détérioration 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 de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant avec un AINS ou un diurétique.
- Risque légèrement accru d'hypoglycémie chez les patients sous insuline, sulfamidés hypoglycémiants, glinides.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru d'angiœdème en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angiœdème: racécadotril, évérolimus, sirolimus et temsirolimus, estramustine et vildagliptine (et peut-être aussi les autres gliptines).
- Le valsartan est un substrat du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Celles des sartans (*voir 1.7.2.*).
- En raison du risque accru d'angiœdème, il est recommandé d'attendre 36 heures après l'arrêt d'un IECA avant de débuter la prise de sacubitril/valsartan et vice versa.

Grossesse et allaitement

- **Les sartans, par analogie avec les IECA, sont contre-indiqués pendant toute la durée de la grossesse (risque d'insuffisance rénale, d'anurie, d'hypotension, d'oligohydramnios, d'hypoplasie pulmonaire et d'autres malformations chez le fœtus).**
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de cette association pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi du complexe sacubitril/valsartan sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Le complexe sacubitril/valsartan nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Posol.

1 compr. 49/51 2x/jour, à augmenter après 2 à 4 semaines à 1 compr. 97/103 2x/jour

ENTRESTO (Novartis Pharma)
sacubitril 6 mg
valsartan 6 mg
gran. (gél. à ouvrir)
60 x R/ ▶b € 20,88 €
sacubitril 15 mg
valsartan 16 mg
gran. (gél. à ouvrir)
60 x R/ ▶b € 41,17 €
sacubitril 24 mg
valsartan 26 mg
compr. pellic.
28 x R/ ▶b € 69,25 €
sacubitril 49 mg
valsartan 51 mg
compr. pellic.
56 x R/ ▶b € 128,22 €
168 x R/ ▶b € 362,70 €
sacubitril 97 mg
valsartan 103 mg
compr. pellic.
56 x R/ ▶b € 128,22 €
168 x R/ ▶b € 362,70 €

ENTRESTO (Abacus)
sacubitril 49 mg
valsartan 51 mg
compr. pellic.
56 x R/ ▶b € 128,22 €
sacubitril 97 mg
valsartan 103 mg
compr. pellic.
56 x R/ ▶b € 128,22 €
distribution parallèle

1.3.3. Véricigiuat

Le véricigiuat est un inducteur de la guanylate cyclase soluble qui a des propriétés vasodilatatrices, comme le riociguat, qui est utilisé dans le traitement de l'hypertension pulmonaire (*voir 1.14.*).

Positionnement

- *Voir 1.3.*.
- Chez des adultes avec une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ayant présenté une décompensation dans les 6 derniers mois, le véricigiuat ajouté au traitement standard a légèrement diminué le critère d'évaluation primaire composite "décès d'origine cardiovasculaire ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque" versus placebo. Cette différence est surtout due à la diminution des hospitalisations. Les résultats n'ont pas montré de différence sur la mortalité toutes causes ou la mortalité cardiovasculaire (critères d'évaluation secondaires) [*voir Folia de mai 2024*].
- Le véricigiuat n'a pas été comparé aux autres traitements de l'insuffisance cardiaque.

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite après une décompensation récente ayant nécessité un traitement intraveineux.

Contre-indications

- Association à d'autres inducteurs de la guanylate cyclase soluble.

Effets indésirables

- Anémie.
- Hypotension.
- Vertiges.
- Troubles gastro-intestinaux.
- Oedèmes.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du vériciguat pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Précautions particulières

- Surveiller la tension artérielle (risque d'hypotension).

Posol.
dose initiale: 2,5 mg 1x/jour
doubler la dose toutes les 2 semaines jusqu'à 10 mg 1x/jour en fonction de la tolérance du patient

VERQUVO (Bayer)
vériciguat
compr. pellic.
14 x 2,5 mg R/ 66,89 €
14 x 5 mg R/ 66,89 €
14 x 10 mg R/ 66,89 €
98 x 10 mg R/ 407,02 €

1.3.4. Milrinone

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

Positionnement

- *Voir 1.3.*.
- La place de la milrinone est très limitée (uniquement en contexte hospitalier), en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.[39 41]

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance cardiaque aiguë grave ne répondant pas au traitement.

Effets indésirables

- Arythmies ventriculaires et supraventriculaires, hypotension.

- Troubles électrolytiques, insuffisance rénale aiguë.
- Rare: fibrillation ventriculaire, angine de poitrine, bronchospasme, choc anaphylactique.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de la milrinone pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, parce qu'ils concernent une prise en charge qui n'est pas courante en première ligne de soins.

Précautions particulières

- Une surveillance continue des fonctions cardiaque et rénale s'impose.

Milrinone

COROTROPE (Sanofi Belgium)
milrinone
sol. perf. i.v. [amp.]
10 x 10 mg / 10 ml U.H. [153 €]

1.3.5. Lévosimendan

Le lévosimendan est un stimulant cardiaque qui exerce un effet inotrope positif et vasodilatateur. Il agit par une sensibilisation de la troponine C au calcium, et inhibe aussi, à doses élevées, les phosphodiestérases de type 3.

Positionnement

- *Voir 1.3.*.
- La place du lévosimendan est très limitée (uniquement en contexte hospitalier), en raison de la possibilité d'effets indésirables très graves.[39 41]

Indications (synthèse du RCP)

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

Contre-indications

- Hypotension sévère, tachycardie sévère, antécédents d'arythmie sévère (telle que torsades de pointes).
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du lévosimendan pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, parce qu'ils concernent une prise en charge qui n'est pas courante en première ligne de soins.

Précautions particulières

- Une surveillance continue de la fonction cardiaque s'impose.

SIMDAX (Orion)
lévosimendan
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
1 x 12,5 mg / 5 ml U.H. [297 €]

1.4. Diurétiques

Médicaments abordés dans ce chapitre:

- diurétiques augmentant la perte de potassium (thiazides et apparentés, diurétiques de l'anse)
- diurétiques d'épargne potassique (antagonistes de l'aldostérone et autres)
- inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
- 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*.

Grossesse et allaitement

- Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1*.
- La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
- Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un diurétique thiazidique ou apparenté à faibles doses, ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.
- Allaitement: les diurétiques peuvent inhiber la lactation.

Posologie

- Dans le traitement de l'hypertension, de faibles doses sont utilisées.
- La dose journalière est généralement administrée en une seule prise; il est préférable de ne pas la prendre le soir ou juste 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. 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.
L'hydrochlorothiazide est le seul thiazide commercialisé en Belgique, uniquement disponible sous forme d'association (*voir 1.1.4.*). La chlorthalidone et l'indapamide sont en revanche disponibles en monopréparation.
Les thiazides et les substances apparentées entraînent une augmentation dose-dépendante de l'excrétion de sodium et d'eau.

Positionnement

- Les thiazides et apparentés diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension (*voir 1.1.*). Chez les patients qui présentent une hypertension non compliquée, un diurétique thiazidique ou un diurétique apparenté à faible dose en traitement initial est un choix correct, vu les nombreuses études à ce sujet, les effets indésirables limités et le faible coût [*voir Folia d'avril 2020*].[9] Ceci vaut également en cas d'hypertension systolique chez les patients âgés.[10] [11] L'effet antihypertenseur des diurétiques persiste,

même si l'effet diurétique n'est plus perceptible après quelques semaines.[9]
- Les thiazides et apparentés sont utilisés dans la rétention hydrosodée et l'œdème.
- En cas d'insuffisance cardiaque, les diurétiques de l'anse sont généralement privilégiés, du fait de leur effet diurétique plus puissant (*voir 1.3.*). Un diurétique thiazidique peut toutefois constituer une alternative en cas de symptômes légers de surcharge volémique.[36]
- Les thiazides sont utilisés en prophylaxie de la lithiase oxalo-calcique (indication non mentionnée dans le RCP),[51] une utilisation qui s'appuie sur des études plus anciennes et de nombreuses années d'expérience. Cependant, dans une étude récente de grande taille, aucun effet n'a été observé avec les thiazides sur la fréquence des récidives de lithiase rénale.[52]

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.
- Rétention hydrosodée, œdème.

Contre-indications

- Hypokaliémie, hyponatrémie, hypercalcémie.
- Allergie aux sulfamidés.
- Goutte active.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Déshydratation avec sensation de bouche sèche, hypotension orthostatique, vertiges, perte d'appétit.
- Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyponatrémie, déficit en magnésium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie et hypertriglycéridémie, surtout à fortes doses. Il n'est pas clair quelle en est la pertinence clinique à long terme, étant donné que, malgré ces effets, les thiazides entraînent une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires, même chez les patients diabétiques.
- Dermatite, éruption cutanée.[26] [27]
- Prurit.
- Troubles de l'érection.
- Rare: purpura thrombocytopénique, photosensibilisation; risque légèrement accru de carcinome basocellulaire et épidermoïde.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique "*Grossesse et allaitement*" du chapitre *1.1.*.
  - La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
  - Chez les femmes avec une hypertension préexistante déjà traitée par un thiazide ou apparenté à faibles doses, ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse.
  - Hydrochlorothiazide: il n'y a pas de signal de malformations congénitales chez l'enfant. L'hydrochlorothiazide peut diminuer le débit sanguin utéroplacentaire lorsque le traitement est initié en cours de grossesse. Il est donc déconseillé d'initier cette préparation pendant la grossesse.
  - Chlorthalidone et indapamide: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces

préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
    - Les diurétiques thiazidiques ont été associés à certains effets indésirables chez l'enfant à naître (hypoglycémie, thrombopénie, hyponatrémie et hypokaliémie).
- Allaitement:
    - L'utilisation d'hydrochlorothiazide pendant l'allaitement est probablement sûre.
    - L'utilisation de la chlorthalidone est déconseillée pendant l'allaitement en raison du risque d'accumulation dû à sa longue demi-vie.
    - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'indapamide pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).
    - Les diurétiques peuvent inhiber la lactation.

Patients âgés

- Dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, un diurétique thiazidique peut constituer une alternative en cas de symptômes légers de surcharge volémique.[53] [36] Il faut toutefois mentionner que les thiazides et apparentés sont moins efficaces en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min), ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées.
- Les précautions d'emploi des thiazides et apparentés sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
    - La chlortalidone et l'indapamide nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
    - Le réflexe de soif diminuant avec l'âge, le risque de développer des troubles ioniques est plus important chez les patients âgés.
    - La déshydratation est un facteur de risque global pour la mortalité et doit par conséquent être évitée chez des patients âges et déments.
    - Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).
- Des contrôles réguliers de la créatinine, du sodium et du potassium sériques sont surtout importants chez des patients ayant un risque accru de déséquilibre électrolytique ou dans le cas d'une perte de liquide additionnelle importante (par exemple, causée par des vomissements, de la diarrhée ou une transpiration intense). Une hypovolémie, une déshydratation ainsi que chaque perturbation significative des électrolytes et de l'équilibre acido-basique doivent être corrigées.
- Le sigle "80+" à côté de la chlortalidone indique qu'elle fait partie des sélections du **Formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur en cas d'association avec des AINS.
- Augmentation du risque de détérioration de la fonction rénale (avec augmentation du risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS, un IECA ou un sartan, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un diurétique + AINS + IECA ou sartan.
- Risque accru d'hypokaliémie en cas d'association aux corticostéroïdes, aux laxatifs, à l'amphotericine B ou à l'ACTH.
- Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association aux ISRS, diurétiques de l'anse ou carbamazépine.
- Risque accru de toxicité des digitaliques en cas d'hypokaliémie.
- Augmentation de la lithémie.

- Risque accru d'hypercalcémie en cas d'association au calcium ou à la vitamine D.
- Ralentissement de l'élimination rénale de produits cytotoxiques (par ex. méthotrexate, cyclophosphamide) et renforcement de leurs effets myélosuppresseurs.

Précautions particulières

- Vérifier la kaliémie et la natrémie avant l'instauration du traitement puis après 2 à 3 semaines de traitement et en cas de suspicion de troubles électrolytiques (par ex. vomissements, diarrhée, symptômes faisant évoquer une hyponatrémie ou une hypokaliémie). Aux faibles doses utilisées dans l'hypertension, les troubles électrolytiques ne posent généralement pas de problème.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétique pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients vulnérables.
- Les thiazides et apparentés sont moins efficaces en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- L'hypokaliémie éventuellement induite par les thiazides et apparentés peut augmenter l'intervalle QT.

Chlorthalidone

Posol.
hypertension
12,5 à 25 mg 1x/jour
œdème
25 à 50 mg 1x/jour

HYGROTON (Amdipharm)
chlortalidone
compr. (séc. quantit.)
30 x 50 mg R/ b 7,31 €

Indapamide

Posol.
hypertension
2,5 mg 1x/jour

FLUDEX (Servier)
indapamide
compr. enr.
30 x 2,5 mg R/ b 8,76 €
60 x 2,5 mg R/ b € 10,60 €

INDAPAMIDE EG (EG)
indapamide
compr. enr.
60 x 2,5 mg R/ b 9,78 €

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 excrétion plus importante de l'eau libre.

Positionnement

- En raison de leur effet rapide et puissant, les diurétiques de l'anse sont moins adaptés pour le traitement de l'hypertension, sauf en présence d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).[54]
- En cas d'insuffisance cardiaque, les diurétiques de l'anse sont généralement privilégiés, du fait de leur effet diurétique plus puissant (*voir 1.3.*). La mortalité ne semble pas affectée par le choix du diurétique de l'anse.[55]
- Contrairement aux thiazides, les diurétiques de l'anse à doses élevées conservent leur action diurétique même en cas de diminution sévère de la fonction rénale.

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 d'origine hépatique, rénale ou cardiaque.
- Stimulation de la diurèse en cas de fonction rénale fortement diminuée.

Contre-indications

- Hypokaliémie et hyponatrémie.
- Anurie.
- Encéphalopathie hépatique (RCP).
- Furosémide et torasémide: allergie aux sulfamides.

Effets indésirables

- Déshydratation, hypotension (orthostatique).
- Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyponatrémie, déficit en magnésium, excrétion accrue de calcium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie et hypertriglycéridémie, surtout à fortes doses. La pertinence clinique à long terme n'en est pas claire.
- Dermatite, éruption cutanée.[27]
- Bumétanide: syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.
- Troubles de l'érection.
- Ototoxicité à doses élevées.
- Rare: photosensibilisation, purpura thrombocytopénique.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
  - La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
  - Furosémide: les données d'utilisation pendant la grossesse sont généralement rassurantes (pas de signal de malformations congénitales chez l'enfant selon nos sources). Une augmentation du débit urinaire chez le fœtus est possible. La possibilité d'un lien entre l'utilisation pendant la grossesse et des troubles auditifs ne peut pas non plus être exclue.

- Bumétanide et torasémide: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Allaitement:
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, les guides de pratique clinique recommandent de recourir en premier lieu aux diurétiques de l'anse à faible dose en raison de leur effet plus important sur la natriurèse et sur la diurèse.[56] [36] Cependant, chez les personnes âgées, les diurétiques de l'anse doivent être maniés avec prudence en raison de leur effet diurétique puissant (risque d'hypotension).
- Les précautions d'emploi des diurétiques de l'anse sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - L'effet hypotensif des diurétiques de l'anse pouvant être particulièrement prononcé, la prudence est de mise chez les patients âgés.
  - Le réflexe de soif diminuant avec l'âge, le risque de développer des troubles ioniques est plus important chez les patients âgés.
  - La déshydratation est un facteur de risque global pour la mortalité et doit par conséquent être évitée chez des patients âges et déments.
  - Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).
- Des contrôles réguliers de la créatinine, du sodium et du potassium sériques sont surtout importants chez des patients ayant un risque accru de déséquilibre électrolytique ou dans le cas d'une perte de liquide additionnelle importante (par exemple, causée par des vomissements, de la diarrhée ou une transpiration intense). Une hypovolémie, une déshydratation ainsi que chaque perturbation significative des électrolytes et de l'équilibre acido-basique doivent être corrigées.
- Chez des patients âgés et déments, une incidence plus élevée de la mortalité a été observée chez les patients sous traitement par furosémide plus rispéridone. La prudence doit être de rigueur et les risques et bénéfices de cette association ou traitement concomitant doivent être pris en considération avant leur utilisation.
- Le sigle "80+" à côté du furosémide indique qu'il fait partie des sélections du *Formulaire de soins aux personnes âgées*. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur en cas d'association à un AINS.
- Augmentation du risque de détérioration de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS, un IECA ou un sartan, surtout en cas de sténose del'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un diurétique + AINS + IECA ou sartan.
- Risque accru d'hypokaliémie en cas d'association aux corticostéroïdes, aux laxatifs, à l'amphotericine B ou à l'ACTH.
- Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association aux ISRS, diurétiques de l'anse ou carbamazépine.
- Risque accru de mortalité chez les patients atteints de démence traités par furosémide plus rispéridone.
- Risque accru de toxicité des digitaliques en cas d'hypokaliémie.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru de néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de néphro- et ototoxicité des

aminoglycosides.

Précautions particulières

- Vérifier la kaliémie et la natrémie avant l'instauration du traitement puis après 2 à 3 semaines de traitement et en cas de suspicion de troubles électrolytiques (par ex. vomissements, diarrhée, symptômes faisant évoquer une hyponatrémie ou une hypokaliémie). La surveillance de l'ionogramme est particulièrement indiquée en cas de fortes doses chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de cirrhose hépatique, ainsi que chez les personnes âgées.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétique pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients vulnérables.
- L'hypokaliémie éventuellement induite par les diurétiques de l'anse peut augmenter l'intervalle QT.
- Il existe une sensibilité croisée entre les diurétiques de l'anse et les sulfamides (par ex. les antibiotiques de type sulfamide ou les sulfonylurées).
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).[57]

Bumétanide

Posol.
per os:
œdème: 0,5 à 1 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 5 mg par jour en 1 à 3 prises (doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale sévère)

BURINEX (Movianto)
bumétanide
compr.
30 x 1 mg R/ b € 9,90 €
20 x 5 mg R/ b € 13,60 €
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]
5 x 2 mg / 4 ml R/ b € 12,64 €

Furosémide

Posol.
per os:
hypertension et œdème: 20 à 60 mg 1x/jour (doses plus élevées en cas d'insuffisance rénale sévère)

FUROSEMIDE EG (EG)
furosémide
compr. (séc. quantit.)
50 x 40 mg R/ b 8,13 €
100 x 40 mg R/ b 9,69 €

LASIX (Sanofi Belgium)
furosémide
compr. (séc. quantit.)
50 x 40 mg R/ b € 8,72 €

LASIX (Sanofi Belgium)
furosémide
compr. (séc. en 4 quantit.)
20 x 500 mg U.H. [10 €]
sol. inj./perf. i.m./i.v. [amp.]
5 x 20 mg / 2 ml R/ b 7,56 €
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
6 x 250 mg / 25 ml U.H. [10 €]

Torasémide

Posol.
hypertension
2,5 mg 1x/jour
œdème
10 mg 1x/jour

TORASEMIDE SANDOZ (Sandoz)
torasémide
compr. (séc. quantit.)
30 x 5 mg R/ b 8,51 €
compr. (séc. en 4 quantit.)
30 x 10 mg R/ b 12,01 €
30 x 20 mg R/ b 19,64 €

TORREM (Viatris)
torasémide
compr.
50 x 2,5 mg R/ b 9,00 €
compr. (séc. quantit.)
20 x 10 mg R/ b 10,65 €

1.4.2. Diurétiques d'épargne potassique

La spironolactone, l'éplérénone et la finérénone sont des antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes; l'amiloride (disponible uniquement en association, *voir 1.4.4.*) agit par inhibition du canal sodique épithélial.

Positionnement

- Hypertension (*voir 1.1.*): aucune étude n'a évalué les diurétiques d'épargne potassique en monothérapie dans le traitement initial de l'hypertension. La spironolactone est parfois utilisée comme traitement adjuvant en cas d'hypertension résistante à plusieurs antihypertenseurs.[4]
- Insuffisance cardiaque (*voir 1.3.*):
  - La spironolactone et l'éplérénone font partie du traitement de fond de l'insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection réduite; la spironolactone bénéficie d'un recul d'utilisation beaucoup plus long que l'éplérénone qui est également beaucoup plus coûteuse et qui n'est remboursée que sous des conditions très spécifiques.[49] [36]
  - Une étude récente menée chez des patients en insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée ou modérément réduite suggère un effet bénéfique de la finérénone en termes d'aggravation de l'insuffisance cardiaque et de mortalité cardiovasculaire.[48] Les autres antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes n'ont pas montré de bénéfice par rapport au placebo sur un critère composite de morbidité et de mortalité.[49] [50] La plupart des guidelines n'émettent aucune recommandation concernant l'utilisation des antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes dans cette population.[44]
- La finérénone semble efficace pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale et pourrait également diminuer le risque cardiovasculaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique associée à un diabète de type 2 et déjà traités par IECA ou sartans.[58] Pour élucider la place de la finérénone dans cette indication, des données à plus long terme sont nécessaires, ainsi que des études comparatives directes avec les gliflozines (*voir Folia de mars 2023*).

Indications (synthèse du RCP)

- Éplérénone: insuffisance cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection ⩽ 30%, ou ⩽ 40% après un infarctus du myocarde).
- Finérénone: insuffisance rénale chronique (avec albuminurie) associée au diabète de type 2.
- Spironolactone
  - Insuffisance cardiaque légère à sévère (classes NYHA II à IV) avec dysfonction ventriculaire gauche (*voir 1.3.*).
  - Hypertension en cas d'efficacité insuffisante d'une association de plusieurs antihypertenseurs.
  - Hyperaldostéronisme primaire et secondaire.

- Cirrhose avec ascite et œdème.

Contre-indications

- Hyperkaliémie préexistante.
- Eplérénone et spironolactone: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Eplérénone: insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Hyperkaliémie (*voir Intro.6.2.7.*), hyponatrémie.
- Troubles digestifs.
- Diminution de la libido.
- Eplérénone et spironolactone: troubles endocriniens (gynécomastie, aménorrhée, impuissance); probablement moins avec l'éplérénone.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*.
  - La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi des diurétiques d'épargne potassique pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Allaitement:
  - Spironolactone: l'utilisation de spironolactone pendant l'allaitement est probablement sûre.
  - Eplérénone, finérénone: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des diurétiques d'épargne potassique sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - L'éplérénone et la spironolactone nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - La finérénone nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - Les insuffisances rénales modérée et sévère étant plus fréquentes chez les personnes âgées, le risque d'hyperkaliémie est d'autant plus important chez ces patients.
  - Le réflexe de soif diminuant avec l'âge, le risque de développer des troubles ioniques est plus important chez les patients âgés.
  - La déshydratation est un facteur de risque global pour la mortalité et doit par conséquent être évitée chez des patients âges et déments.
- Des contrôles réguliers de la créatinine, du sodium et du potassium sériques sont surtout importants chez des patients ayant un risque accru de déséquilibre électrolytique ou dans le cas d'une perte de liquide additionnelle importante (par exemple, causée par des vomissements, de la diarrhée ou une transpiration intense). Une hypovolémie, une déshydratation ainsi que chaque perturbation significative des électrolytes et de l'équilibre acido-basique doivent être corrigées.
- Le sigle "80+" à côté de la spironolactone indique qu'elle fait partie des sélections du **Formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la

fiche médicamenteuse.

Interactions

- **Augmentation de la kaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques ou à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment AINS, triméthoprime (co-trimoxazole), héparines, IECA et sartans) (***voir Intro.6.2.7.***).**
- Risque accru d'altération de la fonction rénale en cas d'association à des AINS.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de lithium.
- La spironolactone pourrait contrecarrer les effets de l'abiratérone, un antiandrogène dans le traitement du carcinome de la prostate, en se liant au récepteur des androgènes, avec une augmentation du PSA.
- L'éplérénone et la finérénone sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Vérifier la kaliémie et la natrémie avant l'instauration du traitement puis après 2 à 3 semaines de traitement et en cas de suspicion de troubles électrolytiques (par ex. vomissements, diarrhée, symptômes faisant évoquer une hyponatrémie ou une hypokaliémie), en particulier chez la personne âgée ou en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétique pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients vulnérables.
- Dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, une hyperkaliémie peut survenir même avec de faibles doses de spironolactone et d'éplérénone vu que des IECA, des sartans ou un inhibiteur de la néprilysine sont souvent utilisés concomitamment (*voir Intro.6.2.7.*).
- Insuffisance rénale modérée à sévère: risque accru d'hyperkaliémie.

Éplérénone

Posol. insuffisance cardiaque: 25 mg 1x/jour, à augmenter éventuellement jusqu'à 50 mg 1x/jour

EPLERENONE AB (Aurobindo)
éplérénone
compr. pellic.

30 x 25 mg R/ ►b 20,24 €
90 x 25 mg R/ ►b 40,64 €
90 x 50 mg R/ ►b 58,57 €

INSPRA (Viatris)
éplérénone
compr. pellic.

28 x 25 mg R/ ►b € 20,24 €
30 x 25 mg R/ 73,80 €
90 x 25 mg R/ ►b 40,64 €
90 x 50 mg R/ ►b 58,62 €

Finérénone

Posol. insuffisance rénale chronique avec albuminurie, associée au diabéte de type 2: - 20 mg 1x/jour

- dose initiale réduite de 10 mg 1x/jour si DFGe ⩽ 60 ml/min/1,73m^2 ; à augmenter jusqu'à 20 mg 1x/jour après 4 semaines si la DFGe est stable et le taux sérique de potassium ⩽ 4,8 mmol/l

KERENDIA (Bayer)
finérénone
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ ►b € 72,14 €
98 x 10 mg R/ ►b € 225,81 €
28 x 20 mg R/ ►b € 72,14 €
98 x 20 mg R/ ►b € 225,81 €

Spironolactone

Posol.
- hypertension résistante: 25 à 100 mg 1x/jour (doses élevées à diviser éventuellement en plusieurs prises);
- insuffisance cardiaque: débuter par 12,5 mg 1x/jour, augmenter éventuellement jusqu'à max. 50 mg 1x/jour

ALDACTONE (Pfizer)
spironolactone
compr. pellic.
50 x 25 mg R/ b € 9,01 €
30 x 50 mg R/ b 10,47 €
30 x 100 mg R/ b 12,40 €
50 x 100 mg R/ b 13,50 €

SPIRONOLACTONE EG (EG)
spironolactone
compr. (séc. non quantit.)
50 x 25 mg R/ b 8,49 €
100 x 25 mg R/ b 10,84 €
compr. (séc. quantit.)
50 x 100 mg R/ b 13,84 €
100 x 100 mg R/ b 22,01 €

1.4.3. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Positionnement

- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ne sont plus utilisés dans le traitement chronique de l'hypertension ou d'œdèmes. Ils sont parfois utilisés sur base d'études de bonne qualité, en association à des diurétiques de l'anse, dans les œdèmes sévères dus à une insuffisance cardiaque aiguë décompensée.[40]
- Glaucome: les formes orales ont comme indication dans leur RCP le glaucome chronique et aigu; les formes topiques (collyres) sont toutefois à privilégier car elles exposent à moins d'effets indésirables (*voir 16.4.*).[59] [60] Les formes orales ont seulement une place dans le glaucome aigu à angle fermé, lorsqu'une réduction rapide et importante de la pression intraoculaire est requise.[59]
- Le mal d'altitude[61] [62] [*voir Folia de mai 2019*] et l'hypertension intracrânienne bénigne [63] sont des indications bien documentées mais qui ne figurent pas dans le RCP.

Indications (synthèse du RCP)

- Dans des circonstances exceptionnelles: traitement de l'œdème consécutif à l'insuffisance cardiaque.
- Glaucome aigu à angle fermé, glaucome chronique à angle ouvert (voir rubrique *"Positionnement"*).

Contre-indications

- Hypokaliémie, hyponatrémie, acidose hyperchlorémique.
- Insuffisance surrénale.
- Glaucome à angle fermé (en cas d'administration prolongée).
- Allergie aux sulfamidés.
- Insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*.
  - La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Allaitement: Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Interactions

- Acidose grave et toxicité centrale en cas d'association de salicylés à fortes doses.

Acétazolamide

Posol.
per os:
- glaucome: 250 mg 1 à 4x/jour
- mal d'altitude: en prévention 125 mg 2x/jour, commençant 1 jour avant d'atteindre 3000 mètres et jusqu'à 2 jours après avoir atteint la hauteur finale; à augmenter éventuellement jusqu'à 250 mg 2x/jour en cas de symptômes.

DIAMOX (Mercury)
acétazolamide
compr. (séc. quantit.)
25 x 250 mg R/ b € 9,57 €
acétazolamide (sodium)
sol. inj. (pdr) i.v. [flac.]

1 x 500 mg R/ b € 15,03 €

1.4.4. Associations de diurétiques

Positionnement

- Pour les associations de diurétiques et d'autres antihypertenseurs, *voir 1.1.4*.
- Des diurétiques d'épargne potassique sont associés aux thiazides ou aux diurétiques de l'anse pour éviter l'hypokaliémie lors de l'utilisation de diurétiques augmentant la perte de potassium.
- Il n'existe plus d'association fixe d'un diurétique thiazidique et d'un diurétique d'épargne potassique en Belgique. La spironolactone et un diurétique thiazidique peuvent, si nécessaire, être prescrits séparément.

Indications (synthèse du RCP)

- Œdèmes ou hypertension dont le contrôle nécessite une association de plusieurs diurétiques.

Contre-indications

- Hypokaliémie, hyperkaliémie, hyponatrémie.
- Anurie, insuffisance rénale sévère (RCP).
- Encéphalopathie hépatique.

Effets indésirables

- Hypokaliémie avec sensation de faiblesse, paresthésies, crampes musculaires surtout au niveau des membres inférieurs (rare aux faibles doses recommandées dans l'hypertension), hyperkaliémie, hyponatrémie, déficit en magnésium, excrétion accrue de calcium.
- Hyperuricémie (avec parfois crises de goutte).
- Augmentation de la résistance à l'insuline avec augmentation de la glycémie et hypertriglycéridémie, surtout à fortes doses. La pertinence clinique à long terme n'est pas claire.
- Dermatite, éruption cutanée.[27]
- Ototoxicité à doses élevées.
- Rare: photosensibilisation, purpura thrombocytopénique.

Grossesse et allaitement

- Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*.
- La plupart des sources déconseillent l'utilisation de diurétiques pendant la grossesse en raison de la diminution du volume sanguin circulant. Les diurétiques doivent particulièrement être évités dans les situations où la perfusion utéro-placentaire est déjà diminuée (p.ex. pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin).
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des diurétiques d'épargne potassique sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - L'association furosémide/amiloride nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - Les insuffisances rénales modérée et sévère étant plus fréquentes chez les personnes âgées, le risque d'hyperkaliémie est d'autant plus important chez ces patients.
  - Le réflexe de soif diminuant avec l'âge, le risque de développer des troubles ioniques est plus important chez les patients âgés.

- La déshydratation est un facteur de risque global pour la mortalité et doit par conséquent être évitée chez des patients âges et déments.
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

- Des contrôles réguliers de la créatinine, du sodium et du potassium sériques sont surtout importants chez des patients ayant un risque accru de déséquilibre électrolytique ou dans le cas d'une perte de liquide additionnelle importante (par exemple causée par des vomissements, de la diarrhée ou une transpiration intense). Une hypovolémie, une déshydratation ainsi que chaque perturbation significative des électrolytes et de l'équilibre acido-basique doivent être corrigées.

Interactions

- **Augmentation de la kaliémie en cas d'association à des suppléments potassiques ou à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment AINS, triméthoprime (co-trimoxazole), héparines, IECA et sartans) (***voir Intro.6.2.7.***).**
- Risque accru d'hypokaliémie en cas d'association aux corticostéroïdes, aux laxatifs, à l'amphotericine B ou à l'ACTH.
- Risque accru d'hyponatrémie en cas d'association aux ISRS, diurétiques de l'anse ou carbamazépine.
- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Diminution de l'effet diurétique et antihypertenseur en cas d'association à un AINS.
- Augmentation du risque de détérioration de la fonction rénale (avec risque d'insuffisance rénale aiguë) en cas d'association à un AINS, un IECA ou un sartan, surtout en cas de sténose de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un diurétique + AINS + IECA ou sartan.
- Risque accru de mortalité chez les patients atteints de démence traités par furosémide plus rispéridone.
- Risque accru de toxicité des digitaliques en cas d'hypokaliémie.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru de néphrotoxicité de certaines céphalosporines, et de néphro- et ototoxicité des aminoglycosides.
- Le torasémide est un substrat du CYP2C9 (voir *Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Suivre la natrémie et la kaliémie, surtout en cas d'utilisation de fortes doses chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de cirrhose hépatique, ainsi que chez les personnes âgées.
- Vérifier la kaliémie et la natrémie avant l'instauration du traitement puis après 2 à 3 semaines de traitement et en cas de suspicion de troubles électrolytiques (par ex. vomissements, diarrhée, symptômes faisant évoquer une hyponatrémie ou une hypokaliémie). La surveillance de l'ionogramme est particulièrement indiquée en cas de fortes doses chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de cirrhose hépatique, ainsi que chez les personnes âgées.
- Insuffisance rénale modérée à sévère: risque accru d'hyperkaliémie.
- **Ces préparations sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (RCP), à cause du risque d'hyperkaliémie avec risque d'arythmies potentiellement fatales. L'association à des suppléments potassiques doit être évitée pour la même raison. L'administration concomitante d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment AINS, IECA, sartans, héparines et triméthoprime (co-trimoxazole)) doit se faire avec prudence (***voir Intro.6.2.7.***).**
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du diurétique pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
- L'hypokaliémie éventuellement induite par les diurétiques de l'anse peut augmenter l'intervalle QT.

- Il existe une sensibilité croisée entre les diurétiques de l'anse et les sulfamides (par ex. les antibiotiques de type sulfamide ou les sulfonylurées).
- Le furosémide est photosensible (ne pas l'exposer trop longtemps à la lumière).[57]

FRUSAMIL (Sanofi Belgium)
furosémide 40 mg
amiloride, chlorhydrate 5 mg
compr. (séc. non quantit.)
56 x R/ b 8,87 €
Posol. 1 compr. 1x/jour

1.5. Bêta-bloquants

Les bêta-bloquants ralentissent le rythme cardiaque, diminuent la contractilité myocardique et réduisent les besoins en oxygène du myocarde. Ils provoquent une baisse graduelle de la pression artérielle.
Certaines propriétés pharmacologiques des β-bloquants ont une importance clinique.

- Cardiosélectivité (sélectivité β_1): l'acébutolol, l'aténolol, le bétaxolol, le bisoprolol, l'esmolol, le landiolol, le métoprolol, le nébivolol. La cardiosélectivité est relative et diminue avec des doses plus élevées.
- Activité sympathicomimétique intrinsèque (ASI): l'acébutolol, le cartéolol (usage ophtalmologique uniquement).
- Hydrophilie/lipophilie: l'aténolol, le cartéolol, l'esmolol, le landiolol et le sotalol sont hydrophiles; l'acébutolol, le bétaxolol, le bisoprolol, le carvédilol, le labétalol, le métoprolol, le nébivolol, le propranolol et le timolol sont lipophiles.
- Effet vasodilatateur: le carvédilol, le labétalol et le nébivolol.
- Également propriétés alpha-bloquantes: le labétalol et le carvédilol.
- Courte durée d'action: l'esmolol et le landiolol (administrés en perfusion intraveineuse).
- Le sotalol possède, outre ses propriétés bêtabloquantes, des propriétés antiarythmiques. Il est seulement utilisé comme antiarythmique (*voir 1.8.3.5.*). En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β-bloquants.[64]

Positionnement

- *Hypertension* (*voir 1.1.*): les β-bloquants diminuent la morbidité dans l'hypertension.[4 65] Les β-bloquants seraient moins efficaces en prévention des accidents cardio-vasculaires (surtout AVC) que les diurétiques, les antagonistes du calcium, les IECA ou les sartans[8] , bien que cela reste controversé. La majorité des études ayant été réalisées avec l'aténolol, il n'est pas clair si ces observations valent également pour les autres β-bloquants.[8]
- *Angine de poitrine* (*voir 1.2.*): les β-bloquants constituent souvent le traitement de base, surtout après un infarctus du myocarde.[31] L'effet est probablement le même pour tous les β-bloquants.
- *Prévention secondaire après un infarctus du myocarde* (pendant minimum 12 mois): bénéfice prouvé en prévention de la mort subite (pour l'acébutolol, le métoprolol et le propranolol) et dans le traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.[31] Certaines études suggèrent qu'avec la prise en charge actuelle de l'infarctus aigu du myocarde, l'administration de β-bloquants en prévention secondaire est devenue moins importante (*voir Folia de février 2025*).[31 66 67]
- *Arythmies*: traitement d'entretien de certaines arythmies ventriculaires et supraventriculaires (*voir 1.8.*). Certains β-bloquants existent sous une forme intraveineuse pour le traitement d'urgence de certaines tachycardies supraventriculaires; un tel traitement intraveineux ne s'effectue 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 1.8.3.5.*).[64]
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement de la fréquence cardiaque, dans le cadre d'une stratégie de *rate control*, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire sans remise en

rythme sinusal (*voir 1.8.*).[68]

- *Insuffisance cardiaque chronique stable* (*voir 1.3.*): bénéfice prouvé en termes de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires pour le bisoprolol, le carvédilol, le métoprolol succinate et le nébivolol.[49 36]
- *Hyperthyroïdie*: traitement symptomatique des symptômes cardiaques jusqu'à l'obtention de l'euthyroïdie (surtout le propranolol et aussi le métoprolol).[69]
- *Traitement prophylactique de la migraine* (*voir 10.9.2.*): les bêta-bloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque ont, sur la base des preuves disponibles, le meilleur rapport bénéfice/risque.[70] La plupart des études ont été menées avec le métoprolol et le propranolol, qui ont également pour indication la prophylaxie antimigraineuse dans le RCP.
- *Tremblement essentiel*: le propranolol a été le plus étudié dans cette indication, il est aussi le seul à avoir cette indication dans le RCP.[71]
- *Trac*: propranolol, administration unique.[72]
- *Glaucome*: traitement local (*voir 16.4.2.*).[60 59]
- Traitement préventif des hémorragies gastro-intestinales hautes chez les patients ayant une hypertension portale et des varices au niveau de l'œsophage: propranolol sur base de différentes études cliniques.[73]
- *Hémangiome infantile prolifératif*: propranolol solution[74] : depuis le 1er mars 2022, seulement la préparation magistrale est remboursée (à 100%): *solution de chlorhydrate de propranolol FNA* [*voir Folia d'avril 2022 et Folia d'août 2022*].

Indications (synthèse du RCP)

Comme les β-bloquants forment un groupe hétérogène, aucun β-bloquant ne possède toutes les indications énumérées ci-dessous (*voir rubrique "Positionnement"* et aussi les cadres posologiques et les RCP pour les indications spécifiques des différents β-bloquants).

- Hypertension.
- Angine de poitrine.
- Prévention secondaire après un infarctus du myocarde.
- Arythmies, ralentissement de la fréquence cardiaque.
- Insuffisance cardiaque chronique stable à fraction d'éjection réduite.
- Hyperthyroïdie.
- Tremblement idiopathique, palpitations dans l'anxiété.
- Migraine: traitement prophylactique, *voir 10.9*.
- Varices œsophagiennes: prévention des hémorragies.
- Propranolol sous forme de solution: hémangiome infantile prolifératif nécessitant un traitement systémique.

Contre-indications

- Bradycardie sévère ou symptomatique.
- Maladie du nœud sinusal.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré.
- Asthme (surtout les β-bloquants non cardiosélectifs); la BPCO est une contre-indication relative pour les β-bloquants non cardiosélectifs (*voir rubrique "Précautions particulières"*).
- Hypotension artérielle sévère ou symptomatique.
- Insuffisance cardiaque aiguë ou insuffisamment contrôlée.
- Vasculopathies périphériques sévères.
- Association au vérapamil par voie intraveineuse (*voir rubrique "Interactions"*).
- Carvédilol, nébivolol: insuffisance hépatique (RCP). Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, aussi bien le nébivolol que le métoprolol sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose (ce dernier toutefois uniquement en cas de cirrhose sévère); tandis que le carvédilol est considéré comme "sûr" (ce qui est contradictoire par rapport aux contre-indications reprises dans le RCP) en cas de cirrhose hépatique (à condition d'en ajuster la dose; voir rubrique

"Posologie" pour l'ajustement posologique en cas d'insuffisance hépatique).

Effets indésirables

- Fatigue et diminution de la capacité à l'effort.
- Bradycardie sinusale (moins marquée avec les β-bloquants possédant une activité sympathicomimétique intrinsèque), bloc auriculo-ventriculaire, apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque.
- Hypotension (orthostatique).
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme; risque moindre lors de l'utilisation de β-bloquants cardiosélectifs.
- Extrémités froides, aggravation des spasmes vasculaires (Raynaud), probablement moins avec les β-bloquants à effet vasodilatateur.
- Troubles de l'érection.
- 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.
- Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal chez les patients atteints d'une maladie coronarienne.
- Augmentation de la résistance à l'insuline, avec élévation de la glycémie et hypertriglycéridémie. Il n'est pas clair quelle en est la pertinence clinique à long terme étant donné que, malgré ces effets, les β-bloquants finissent par induire une diminution de la mortalité et de la morbidité cardio-vasculaires, même chez les patients diabétiques.
- Troubles digestifs (par ex. nausées, dyspepsie, troubles du transit…).

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
  - Plusieurs sources considèrent les β-bloquants comme premier choix en cas d'hypertension pendant la grossesse. Le labétalol est le mieux documenté, mais l'aténolol, le métoprolol et le propranolol sont également considérés comme probablement sûrs. L'utilisation prolongée des β-bloquants précités par la mère pourrait toutefois être associée à un retard de croissance intra-utérin. Les autres β-bloquants ne sont pas suffisamment documentés pendant la grossesse.
  - **L'utilisation d'un β-bloquant au cours du troisième trimestre et pendant 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.
- Allaitement: l'usage du labétalol, du métoprolol et du propranolol est sûr. L'acébutolol, l'aténolol et le sotalol atteignent des concentrations élevées dans le lait maternel et ne sont pas recommandés pendant l'allaitement.

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des bêta-bloquants sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - L'aténolol, le carvédilol, l'esmolol et le nébivolol nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Chez les personnes âgées, il convient d'être particulièrement prudent au moment de déterminer la dose initiale ou de l'augmenter.
- Le sigle "80+" à côté de certains médicaments (bisoprolol, métoprolol) indique qu'ils font partie des sélections du *Formulaire de soins aux personnes âgées*. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails

expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- 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, en cas d'association au diltiazem, ou en cas d'utilisation concomitante d'antiarythmiques. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β-bloquants en raison du risque d'insuffisance cardiaque, de bloc AV complet et de choc. Pour la même raison, l'administration intraveineuse de β-bloquants est contre-indiquée en cas d'utilisation chronique de vérapamil.**
- Risque accru de bradycardie en cas d'association à l'ivabradine ou en cas d'utilisation concomitante de gouttes oculaires à base de bêta-bloquants.
- 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, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (moins avec les β-bloquants cardiosélectifs).
- Diminution de l'effet des β_2-mimétiques dans l'asthme et la BPCO: en particulier 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 que la lidocaïne dont la clairance diminue en cas de diminution du débit cardiaque.
- Le carvédilol est un substrat du CYP2D6 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le métoprolol, le nébivolol et le 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.*).
- Le propranolol est un substrat du CYP1A2, 2D6, 3A4 et 2C19 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Il est recommandé de débuter le traitement par la dose la plus faible possible.
- L'arrêt d'un traitement par β-bloquants doit se faire par réduction progressive de la dose quotidienne sur une période d'au moins 2 semaines, en particulier chez les patients coronariens. Un arrêt brutal peut provoquer de la tachycardie, de l'hypertension, un angor sévère, un infarctus du myocarde ou une fibrillation ventriculaire.
- Lorsque les β-bloquants sont instaurés pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, il existe un risque d'aggravation initiale de l'insuffisance cardiaque.
- 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*]. La cardiosélectivité β1 diminue en augmentant la dose.
- La prudence est de mise en cas de bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.
- Les β -bloquants peuvent masquer les signes d'hypoglycémie.
- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]

Posologie

- Traitement de l'insuffisance cardiaque: débuter par de très faibles doses puis essayer d'atteindre progressivement les doses habituelles, dans la mesure où elles sont tolérées. Dans les autres indications, la dose initiale est généralement un peu plus élevée; là aussi, la dose peut être augmentée

progressivement, en fonction de la réponse et des éventuels effets indésirables. Chez les patients à risque, il convient d'être particulièrement prudent au moment de déterminer la dose initiale ou de l'augmenter.

- Pour certains β-bloquants, la dose journalière peut être administrée en une seule prise, surtout dans l'hypertension; dans ce cas, la pression artérielle doit être mesurée juste avant la prise suivante. Lorsque l'effet n'est pas maintenu pendant 24 heures, il faut passer à deux prises par jour ou opter pour un autre β-bloquant.
- Ajustement posologique en cas d'insuffisance hépatique:
  - Carvédilol: la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.
  - Métoprolol: la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique modérée (à déconseiller en cas d'insuffisance hépatique sévère).
  - Propranolol et labétalol: la dose doit être réduite en cas d'insuffisance hépatique.
  - L'utilisation du bisoprolol est sûre jusqu'à la dose habituelle de 10 mg par jour.

Aténolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
50 à 100 mg 1x/jour (éventuellement à diviser en 2 prises)

ATENOLOL EG (EG)
aténolol
compr.
100 x 25 mg R/ b 10,25 €
compr. (séc. non quantit.)
100 x 50 mg R/ b 14,17 €
100 x 100 mg R/ b 21,62 €

ATENOLOL TEVA (Teva)
aténolol
compr. (séc. non quantit.)
60 x 25 mg R/ b 8,65 €
60 x 50 mg R/ b 10,77 €
90 x 50 mg R/ b 12,73 €
60 x 100 mg R/ b 14,51 €
90 x 100 mg R/ b 20,84 €

TENORMIN (Pharmanovia)
aténolol
compr. Minor
56 x 25 mg R/ b 8,49 €
98 x 25 mg R/ b € 10,53 €
compr. Mitis
56 x 50 mg R/ b € 10,93 €
98 x 50 mg R/ b € 14,87 €
compr.
56 x 100 mg R/ b 13,81 €
98 x 100 mg R/ b 19,91 €

Bisoprolol

Posol.
hypertension, angor et arythmie
5 à 10 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
1,25 mg 1x/jour pendant 1 semaine, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 10 mg 1x/jour)

BISOPROLOL AB (Aurobindo)
bisoprolol, fumarate
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 2,5 mg R/ b 7,11 €
100 x 2,5 mg R/ b 10,75 €
100 x 5 mg R/ b 11,16 €
100 x 10 mg R/ b 14,98 €

BISOPROLOL EG (EG)
bisoprolol, fumarate
compr. (séc. quantit.)
30 x 2,5 mg R/ b 7,22 €
100 x 2,5 mg R/ b 11,14 €
30 x 5 mg R/ b € 8,63 €
100 x 5 mg R/ b 11,55 €
100 x 10 mg R/ b 15,48 €

BISOPROLOL SANDOZ (Sandoz)
bisoprolol, fumarate
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 2,5 mg R/ b 7,11 €
100 x 2,5 mg R/ b 10,75 €
compr. pellic. (séc. en 4 quantit.)
98 x 5 mg R/ b 11,06 €
56 x 10 mg R/ b 10,59 €
98 x 10 mg R/ b 15,11 €

BISOPROLOL TEVA (Teva)
bisoprolol, fumarate
compr. (séc. quantit.)
30 x 2,5 mg R/ b 7,17 €

100 x 2,5 mg R/ b 10,94 €
compr. pellic.
100 x 5 mg R/ b 11,28 €
100 x 10 mg R/ b 14,98 €

BISOPROLOL VIATRIS (Viatris)
bisoprolol, fumarate
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 2,5 mg R/ b 7,17 €
100 x 2,5 mg R/ b 10,93 €

28 x 5 mg R/ b 8,12 €
56 x 5 mg R/ b 8,48 €
100 x 5 mg R/ b 11,28 €
56 x 10 mg R/ b 11,16 €
100 x 10 mg R/ b 15,48 €

Carvédilol

Posol.
hypertension et angor
12,5 mg 1x/jour, à augmenter après 2 jours jusqu'à 25 mg 1x/jour, si nécessaire à augmenter lentement jusqu'à 25 mg 2x/jour
insuffisance cardiaque
3,125 mg 2x/jour pendant 2 semaines, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 25 mg 2x/jour)

CARVEDILOL EG (EG)
carvédilol
compr. (séc. quantit.)
56 x 6,25 mg R/ b 8,71 €
98 x 6,25 mg R/ b 11,18 €
56 x 25 mg R/ b 15,17 €
98 x 25 mg R/ b 23,53 €

CARVEDILOL SANDOZ (Sandoz)
carvédilol
compr. (séc. quantit.)
100 x 6,25 mg R/ b 11,29 €
100 x 25 mg R/ b 23,85 €

CARVEDILOL TEVA (Teva)
carvédilol
compr. (séc. quantit.)
100 x 6,25 mg R/ b 11,29 €
100 x 25 mg R/ b 25,21 €

KREDEX (Eurocept)
carvédilol
compr. (séc. quantit.)
56 x 6,25 mg R/ b 8,71 €
56 x 25 mg R/ b € 17,20 €

Esmolol

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

Labétalol

Posol.
per os:
hypertension
100 à 200 mg 2x/jour

TRANDATE (Aspen)
labétalol, chlorhydrate
compr. pellic.
75 x 100 mg R/ b € 13,79 €
75 x 200 mg R/ b € 18,67 €
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
50 à 200 mg 1x/jour (éventuellement en 2 prises pour les comprimés à lib. normale)
insuffisance cardiaque (seul le métoprolol succinate (libération prolongée) a cette indication)
12,5 à 25 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 200 mg 1x/jour)
prévention secondaire après un infarctus du myocarde
200 mg 1x/jour (en 2 prises pour les comprimés à lib. normale)
prophylaxie migraine
100 à 200 mg 1x/jour (en 2 prises pour les comprimés à lib. normale)
hyperthyroïdie (traitement symptomatique)
50 mg 3 à 4x/jour (ou 100 à 200 mg 1x/jour pour les comprimés à lib. prolongée)

METOPROLOL EG (EG)
métoprolol, succinate
compr. lib. prol. (séc. quantit.)
100 x 95 mg éq. tartrate 100 mg R/ b € 14,45 €
100 x 190 mg éq. tartrate 200 mg R/ b 19,16 €

METOPROLOL TEVA (Teva)
métoprolol, succinate
compr. lib. prol. (séc. quantit.) Retard
100 x 95 mg éq. tartrate 100 mg R/ b 13,61 €
100 x 190 mg éq. tartrate 200 mg R/ b 19,16 €

SELOKEN (Recordati)
métoprolol, tartrate
compr. (séc. quantit.)
100 x 100 mg R/ b 13,19 €

SELOKEN (Recordati)
métoprolol, tartrate
sol. inj. i.v. [amp.]
5 x 5 mg / 5 ml R/ 14,57 €

SELOZOK (Recordati)
métoprolol, succinate
compr. lib. prol. (séc. quantit.) 25
28 x 23,75 mg éq. tartrate 25 mg R/ b 8,10 €
compr. lib. prol. (séc. non quantit.) 200
28 x 190 mg éq. tartrate 200 mg R/ b 10,98 €

Landiolol

RUNRAPIQ (Orpha-Devel)
landiolol, chlorhydrate
sol. perf. (pdr) i.v. [flac.]
1 x 300 mg U.H. [306 €]

Nébivolol

Posol.
hypertension
5 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
1,25 mg p.j. en 1 prise, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 10 mg 1x/jour)

NEBIVOLOL AB (Aurobindo)
nébivolol (chlorhydrate)
compr. (séc. en 4 quantit.)
30 x 5 mg R/ b 11,87 €
100 x 5 mg R/ b 18,42 €

NEBIVOLOL EG (EG)
nébivolol (chlorhydrate)
compr. (séc. en 4 quantit.)
28 x 5 mg R/ b 11,48 €
98 x 5 mg R/ b 18,44 €

NEBIVOLOL KRKA (KRKA)
nébivolol (chlorhydrate)
compr. (séc. quantit.)
100 x 5 mg R/ b 18,42 €

NEBIVOLOL SANDOZ (Sandoz)
nébivolol (chlorhydrate)
compr. (séc. en 4 quantit.)
28 x 5 mg R/ b 11,45 €
98 x 5 mg R/ b 18,42 €
98 x 5 mg R/ 17,69 €
les conditionnements de 98 x 5 mg sont disponibles en blister et en flacon

NEBIVOLOL TEVA (Teva)
nébivolol (chlorhydrate)
compr. (séc. en 4 quantit.)
28 x 5 mg R/ b 11,54 €

100 x 5 mg R/ b 18,75 €

NOBITEN (Menarini)

nébivolol (chlorhydrate)
compr. (séc. en 4 quantit.)
28 x 5 mg R/ b 11,77 €

56 x 5 mg R/ b 15,89 €
100 x 5 mg R/ b 20,08 €

Propranolol

Posol.
hypertension, angor
40 à 80 mg 2 à 3x/jour (ou 80 à 320 mg 1x/jour pour lib. prolongée)
arythmie, hyperthyroïdie (traitement symptomatique)
10 à 40 mg 3 à 4x/jour
prévention secondaire infarctus du myocarde
80 mg 2 à 3x/jour
prophylaxie migraine, tremblement essentiel
40 à 80 mg 2x/jour (ou 80 à 160 mg 1x/jour pour lib. prolongée)
trac, palpitations dans l'anxiété:
10 à 40 mg 1x/jour
prévention des hémorragies des varices œsophagiennes
20 à 160 mg 2x/jour

HEMANGIOL (Pierre Fabre)
propranolol (chlorhydrate)
sol.
120 ml 3,75 mg / 1 ml R/ 185,46 €

INDERAL (Pharmanovia)
propranolol, chlorhydrate
compr. pellic.
50 x 10 mg R/ b 6,79 €
100 x 40 mg R/ b 8,69 €

PROPRANOLOL EG (EG)
propranolol, chlorhydrate
compr. (séc. en 4 non quantit.)
100 x 40 mg R/ b 8,95 €

gél. lib. prol. Retard
60 x 160 mg R/ b 13,46 €

PROPRANOLOL TEVA (Teva)
propranolol, chlorhydrate
gél. lib. modif. Retard
30 x 80 mg R/ 7,44 €
90 x 80 mg R/ 17,85 €

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 variables.
Suivant leurs mécanismes d'action, les antagonistes du calcium peuvent être classés en dihydropyridines et non-dihydropyridines (vérapamil et diltiazem).

1.6.1. Dihydropyridines

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

Positionnement

- *Hypertension* (*voir 1.1.*): les antagonistes du calcium diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; ces bénéfices sont surtout documentés avec les dihydropyridines.[4 75] Ils ont surtout une place dans l'hypertension systolique chez les patients âgés[10] et chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable.[31]
- *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (*voir 1.2.*).[31]
- *Syndrome de Raynaud*: l'effet positif des dihydropyridines sur la fréquence et la gravité des crises du syndrome de Raynaud (indication non mentionnée dans le RCP) est assez bien documenté (en particulier pour la nifédipine).[76]
- *Tocolyse*: indication bien documentée pour la nifédipine (indication non mentionnée dans les RCP).[77]

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.
- Amlodipine, félodipine, nifédipine: aussi angor stable.
- Amlodipine: aussi angor vasospastique.
- Nimodipine: uniquement en prévention des lésions ischémiques en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque non traitée.
- Angor instable.
- Infarctus du myocarde récent.
- Lercanidipine: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl* la félodipine, la lercanidipine et la nicardipine sont considérées comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- Clévidipine: allergie au soja, à l'arachide ou aux œufs.

Effets indésirables

- Vasodilatation périphérique avec hypotension, tachycardie réflexe, palpitations, malaise, bouffeés de chaleur, flush cutané, céphalées, œdème malléolaire.
- Troubles visuels, fatigue, vertiges.
- Troubles digestifs (par ex. nausées, dyspepsie, modification du transit).
- Dermatite, éruption cutanée.[27]
- Hyperplasie gingivale.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1*.
  - En cas de contre-indication à un β-bloquant (premier choix dans l'hypertension pendant la grossesse selon la plupart des sources), un antagoniste du calcium (la nifédipine à libération prolongée et la nicardipine étant les mieux documentées) est suggéré comme alternative.
- Allaitement:
  - La nifédipine et la nicardipine sont les dihydropyridines les mieux documentées pendant l'allaitement et sont considérées comme sûres.

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des dihydropyridines sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - La nicardipine nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - La lercanidipine et la nimodipine nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Le sigle "80+" à côté de l'amlodipine indique qu'elle fait partie des sélections du *Formulaire de soins aux personnes âgées*. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- De nombreuses dihydropyridines (amlodipine, félodipine, lercanidipine, nicardipine, nifédipine, nimodipine) sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Après administration orale, certaines dihydropyridines (p.ex. la félodipine) présentent une forte extraction hépatique lors du premier passage. 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.

Précautions particulières

- Chez les patients insuffisants cardiaques, la prudence est de mise avec les dihydropyridines car elles peuvent augmenter le risque d'évènements cardiovasculaires et de mortalité (RCP). Si une augmentation posologique est nécessaire, elle doit se faire avec précaution.
- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]

Amlodipine

Posol. hypertension et angor 5 à 10 mg 1x/jour

AMLODIPIN AB (Aurobindo)
amlodipine (bésilate)
compr.
28 x 5 mg R/ b 10,59 €
98 x 5 mg R/ b 12,64 €
30 x 10 mg R/ b 10,56 €
100 x 10 mg R/ b 23,50 €

AMLODIPINE EG (EG)
amlodipine (bésilate)
compr. Besilate
28 x 5 mg R/ b 10,93 €
98 x 5 mg R/ b 12,72 €
compr. (séc. quantit.) Besilate
30 x 10 mg R/ b 10,83 €
100 x 10 mg R/ b 23,81 €

AMLODIPINE EG (Orifarm Belgium)
amlodipine (bésilate)
compr. (séc. quantit.) Besilate
100 x 10 mg R/ b 23,81 €
importation parallèle

AMLODIPINE EG (PI-Pharma)
amlodipine (bésilate)
compr. (séc. quantit.) Besilate
100 x 10 mg R/ b 23,81 €
importation parallèle

AMLODIPINE KRKA (KRKA)
amlodipine (maléate)
compr. (séc. quantit.)
28 x 5 mg R/ b 10,59 €
98 x 5 mg R/ b 12,68 €
30 x 10 mg R/ b 10,56 €
100 x 10 mg R/ b 24,61 €

AMLODIPINE TEVA (Teva)
amlodipine (bésilate)
compr. (séc. quantit.)
28 x 5 mg R/ b 10,93 €
56 x 5 mg R/ b 11,35 €
98 x 5 mg R/ b 12,71 €
30 x 10 mg R/ b 10,58 €
100 x 10 mg R/ b 23,73 €

AMLODIPINE VIATRIS (Viatris)
amlodipine (bésilate)
compr. (séc. quantit.) Besilate
30 x 5 mg R/ b 11,29 €
100 x 5 mg R/ b 12,87 €
100 x 10 mg R/ b 24,84 €

AMLODIPIN SANDOZ (Sandoz)
amlodipine (bésilate)
compr. (séc. quantit.) Besilaat
30 x 5 mg R/ b 10,95 €
100 x 5 mg R/ b 12,87 €
30 x 10 mg R/ b 10,84 €
100 x 10 mg R/ b 23,90 €

AMLOGAL (SMB)
amlodipine (maléate)
compr. enr. (séc. quantit.) Divule
98 x 10 mg R/ b 23,07 €

AMLOR (Viatris)
amlodipine (bésilate)
gél.
28 x 5 mg R/ b 10,93 €
56 x 5 mg R/ b 11,42 €
98 x 5 mg R/ b 12,72 €
30 x 10 mg R/ b 10,94 €
100 x 10 mg R/ b 24,61 €

Clévidipine

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

Félodipine

Posol.
hypertension et angor
5 à 10 mg 1x/jour

FELODIPINE EG (EG)
félodipine
compr. lib. prol. Retard
100 x 5 mg R/ b 17,46 €
100 x 10 mg R/ b 24,37 €

FELODIPINE SANDOZ (Sandoz)
félodipine
compr. lib. prol.
100 x 5 mg R/ b 17,42 €
100 x 10 mg R/ b 24,36 €

Lercanidipine

Posol.
hypertension
10 à 20 mg 1x/jour

LERCANIDIPINE EG (EG)
lercanidipine, chlorhydrate
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x 10 mg R/ b 11,11 €
98 x 10 mg R/ b 17,15 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 20 mg R/ b 21,06 €

LERCANIDIPIN SANDOZ (Sandoz)
lercanidipine, chlorhydrate
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x 10 mg R/ b 11,11 €
98 x 10 mg R/ b 17,62 €
98 x 20 mg R/ b 22,65 €

ZANIDIP (Recordati)
lercanidipine, chlorhydrate
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x 10 mg R/ b 11,25 €
56 x 10 mg R/ b 16,27 €
98 x 10 mg R/ b € 18,93 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
28 x 20 mg R/ b 15,72 €
56 x 20 mg R/ b 21,73 €
98 x 20 mg R/ b € 26,14 €

Nicardipine

NICARDIPINE AGUETTANT (Aguettant)
nicardipine, chlorhydrate
sol. perf. i.v. [amp.]
10 x 10 mg / 10 ml (1 mg / 1 ml) U.H. [45 €]

RYDENE (Laboratoire X.O)
nicardipine, chlorhydrate
sol. perf. i.v. [amp.]

5 x 10 mg / 10 ml (1 mg / 1 ml) U.H. [16 €]

Nifédipine

Posol. hypertension et angor 30 à 60 mg 1x/jour

NIFEDIPINE EG (EG)
nifédipine
compr. lib. prol. Retard
98 x 30 mg R/ b 23,77 €
98 x 60 mg R/ b 38,62 €

Nimodipine

NIMOTOP (Laboratoire X.O)
nimodipine
compr.
50 x 30 mg R/ ▶b € 21,26 €
sol. perf./instill. i.v./i.cistern. [flac.]
1 x 50 ml 0,2 mg / 1 ml U.H. [9 €]
prévention en cas d'hémorragies subarachnoïdiennes

1.6.2. Vérapamil

Le *vérapamil* ralentit la fréquence cardiaque et la conduction auriculo-ventriculaire. Il diminue aussi la contractilité du cœur et des cellules musculaires lisses.

Positionnement

- *Hypertension* (*voir 1.1.*): les antagonistes du calcium diminuent la morbidité et la mortalité dans l'hypertension; ces bénéfices sont surtout documentés avec les dihydropyridines.[4 75]
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement du rythme cardiaque dans le cadre d'une stratégie de rate control, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal (*voir 1.8.*).[68]
- *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (*voir 1.2.*). Les dihydropyridines sont néanmoins privilégiées dans cette indication.[31]
- *Tachycardie supraventriculaire*: vérapamil par voie intraveineuse[78] (n'est plus commercialisé en Belgique; importation possible de l'étranger) (*voir Intro.2.11.15.*), *voir 1.8.*.
- *Algie vasculaire de la face (AVF)*: le vérapamil est proposé en prévention des crises d'AVF, mais cette utilisation est peu documentée (indication non mentionnée dans le RCP).[79]

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.
- Angor stable et angor vasospastique.
- Ralentissement du rythme cardiaque (voir rubrique *"Positionnement"*).

Contre-indications

- Bradycardie sévère, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, utilisation simultanée d'ivabradine.
- Hypotension artérielle.
- Insuffisance cardiaque.

- **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 d'insuffisance cardiaque et de choc.**
- Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl* le vérapamil est considéré comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire.
- Diminution de la contractilité cardiaque.
- Œdème, flush cutané, palpitations, céphalées, vertiges.
- Troubles digestifs: surtout constipation et nausées.
- Dermatite, éruption cutanée.[27]
- Hyperplasie gingivale.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1*.
  - Les données d'utilisation du vérapamil pendant le premier trimestre de la grossesse sont limitées mais rassurantes (pas de signal de malformations congénitales ou d'autres effets indésirables chez l'enfant selon nos sources.
  - Les données concernant l'exposition au deuxième et troisième trimestres sont peu nombreuses mais aucun effet indésirable particulier n'a été mis en évidence à ce jour.
- Allaitement:
  - Le vérapamil est considéré comme sûr pendant l'allaitement.

Patients âgés

- Les précautions d'emploi du vérapamil sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Le vérapamil peut être à l'origine d'une bradycardie, source de chutes chez le patient âgé.
  - Le vérapamil est un inhibiteur du CYP3A4 et un inhibiteur puissant de la P-gp: ceci doit être vérifié, en particulier en cas de polypharmacie.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- Risque accru d'effets indésirables des β-bloquants (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au vérapamil. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β-bloquants en raison du risque d'insuffisance cardiaque et de choc. Ceci s'applique à l'inverse également à l'administration intraveineuse de β-bloquants en cas d'utilisation chronique de vérapamil.**
- Les taux sanguins de digoxine peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante de vérapamil en raison de l'éventuelle diminution de la clairance (extra-)rénale.
- Le vérapamil ralentit le métabolisme de l'alcool.
- Le vérapamil est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro 6.3.*) Après administration orale, le

vérapamil présente une forte extraction hépatique lors du premier passage. Sa biodisponibilité est augmentée en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, et est diminuée en cas d'association à des inducteurs du CYP3A4.

- Le vérapamil est en outre inhibiteur du CYP3A4 et substrat et inhibiteur de la P-gp (*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro 6.3.*). L'utilisation concomitante de vérapamil avec des AOD entraîne une augmentation du risque de saignement.[80 81]

Précautions particulières

- Le vérapamil doit être évité chez des patients présentant une insuffisance cardiaque.
- L'association par voie orale de vérapamil et de bêta-bloquants ne doit s'effectuer que sous une surveillance clinique étroite avec contrôle ECG, en particulier au début du traitement.
- Il est conseillé de mesurer les concentrations de digoxine lors de l'initiation, de l'adaptation ou de l'arrêt du traitement par vérapamil.
- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]

Posol.
angor
80 mg 4x/jour jusqu'à 120 mg 3 à 4x/jour (comprimés à libération normale)
arythmie
40 à 120 mg 3 à 4x/jour (comprimés à libération normale)
hypertension
80 à 160 mg 3x/jour (ou 240 mg 1 à 2x/jour pour forme à lib. prolongée)

ISOPTINE (Viatris)
vérapamil, chlorhydrate
compr. pellic.
50 x 40 mg R/ b € 8,14 €
50 x 80 mg R/ b € 9,46 €
60 x 120 mg R/ b € 12,40 €

LODIXAL (Viatris)
vérapamil, chlorhydrate
compr. lib. prol. (séc. quantit.)
30 x 240 mg R/ b € 12,78 €

1.6.3. Diltiazem

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; ces bénéfices sont surtout documentés avec les dihydropyridines.[4 75]
- *Angor stable et vasospastique*: traitement d'entretien (*voir 1.2.*). Les dihydropyridines sont néanmoins privilégiées dans cette indication.[31]
- *Fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide*: ralentissement du rythme cardiaque dans le cadre d'une stratégie de rate control, c.-à-d. ralentissement de la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal (*voir 1.8.*).[68] Cette indication ne figure cependant pas dans le RCP du diltiazem (usage *off-label*).

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertension.

- Angor stable et angor vasospastique.

Contre-indications

- Bradycardie sévère, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, utilisation simultanée d'ivabradine.
- Hypotension artérielle.
- Insuffisance cardiaque.

Effets indésirables

- Hypotension.
- Bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire.
- Diminution de la contractilité cardiaque.
- Œdème, flush cutané, palpitations, céphalées, vertiges.
- Troubles digestifs (par ex. dyspepsie, constipation).
- Dermatite, éruption cutanée.[27]
- Hyperplasie gingivale.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, voir la rubrique *"Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du diltiazem pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Allaitement:
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du diltiazem pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi du diltiazem sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Le diltiazem peut être à l'origine d'une bradycardie, source de chutes chez le patient âgé.
  - Le dilitiazem nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - Les concentrations plasmatiques de diltiazem peuvent augmenter chez les patients âgés.
    - Les doses d'attaque et d'entretien seront diminuées par rapport à celles préconisées dans la population adulte générale (voir la fiche médicamenteuse en cliquant sur le sigle « 80+ » à côté du diltiazem).
    - Il est prudent d'assurer une surveillance étroite, en particulier de la fréquence cardiaque, au début du traitement.
    - Il existe un risque accru de troubles du rythme cardiaque (bradycardie marquée, arrêt sinusal), de troubles de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire et d'insuffisance cardiaque en cas d'association avec les bêtabloquants, en particulier en cas d'utilisation de doses plus élevées.
- Le sigle "80+" à côté du diltiazem indique qu'il fait partie des sélections du **Formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse. A noter que le diltiazem a été sélectionné pour une indication ne figurant pas dans son RCP (ralentissement du rythme cardiaque d'une fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide).

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine,

d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- Risque accru d'effets indésirables des β-bloquants (bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire et diminution de la contractilité myocardique) en cas d'association au diltiazem.
- Les taux sanguins de digoxine peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante de diltiazem en raison de l'éventuelle diminution de la clairance (extra-)rénale.
- Le diltiazem est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro 6.3.*). Sa biodisponibilité est augmentée en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, et est diminuée en cas d'association à des inducteurs du CYP3A4.
- Le diltiazem est en outre inhibiteur du CYP3A4 et substrat et inhibiteur de la P-gp (*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro 6.3.*). L'utilisation concomitante de diltiazem avec des AOD entraîne une augmentation du risque de saignement.[80 81]

Précautions particulières

- Le diltiazem doit être évité chez des patients présentant une insuffisance cardiaque.
- L'association de diltiazem et de bêta-bloquants ne doit s'effectuer que sous une surveillance clinique étroite avec contrôle ECG, en particulier au début du traitement.
- Il est conseillé de mesurer les concentrations de digoxine lors de l'initiation, de l'adaptation ou de l'arrêt du traitement par diltiazem.
- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]

Posol.
angor
60 à 120 mg 3x/jour ou 200 à 300 mg (lib. prolongée)1x/jour
hypertension
200 à 300 mg (lib. prolongée) 1x/jour

DILTIAZEM EG (EG)
diltiazem, chlorhydrate
gél. lib. prol. Retard
100 x 200 mg R/ b 23,18 €
100 x 300 mg R/ b 26,74 €

PROGOR (SMB)
diltiazem, chlorhydrate
gél. lib. prol.
28 x 120 mg R/ b 9,46 €
56 x 180 mg R/ b 12,67 €
56 x 180 mg R/ 12,30 €
56 x 240 mg R/ b 15,97 €
56 x 300 mg R/ b 17,23 €
28 x 360 mg R/ b 13,60 €

TILDIEM (Sanofi Belgium)
diltiazem, chlorhydrate
compr.
100 x 60 mg R/ b 9,95 €
gél. lib. prol. Retard
28 x 200 mg R/ b 11,81 €
28 x 300 mg R/ b 13,22 €

1.7. Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine

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

1.7.1. IECA

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

Positionnement

- *Hypertension* (*voir 1.1.*): les IECA diminuent la morbidité et la mortalité liées à l'hypertension[4 82] ; ils sont

surtout indiqués dans l'hypertension associée à d'autres pathologies telles que l'insuffisance cardiaque, l'infarctus aigu du myocarde et les néphropathies avec albuminurie modérée (stade A2) ou sévère (stade A3) (diabétique ou non diabétique).

- *Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite* (*voir 1.3.*): les IECA ont un effet favorable sur la morbidité et la mortalité.[49] [36] Dans cette indication, ils sont prescrits en association à des diurétiques, des β-bloquants, un antagoniste de l'aldostérone et/ou une gliflozine.[49] [36]
- *Infarctus aigu du myocarde*: sauf contre-indication, un traitement par un IECA sera instauré après l'infarctus chez les patients hémodynamiquement stables[83] [84], dans le but de prévenir le remodelage du ventricule. En présence de signes de dysfonction ventriculaire ou d'insuffisance cardiaque, de diabète et d'atteinte rénale chronique, le traitement par IECA est poursuivi à vie.[83] [84] [85]
- *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.[58] [86]
- Dans quelques études plus anciennes, certains IECA (périndopril, ramipril) ont été associés à un effet cardioprotecteur additionnel limité chez des patients présentant une maladie coronarienne chronique et/ou présentant un risque cardiovasculaire élevé, lorsqu'ils étaient ajoutés à un traitement existant (qui n'était pas optimal, selon les normes actuelles).[31] [33] [34] Nombre de ces patients présentaient une ou plusieurs pathologies justifiant de toute façon le recours à un IECA selon les guidelines actuelles (antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque).
- Concernant l'association d'un IECA et d'un sartan, aucune donnée ne prouve sa plus-value par rapport à un IECA en monothérapie. Il n'y a pas de bénéfice en termes de morbidité ou de mortalité, et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru.[36] [14]
- Le lisinopril est utilisé *off-label* dans la prophylaxie antimigraineuse. Les preuves d'efficacité sont limitées (*voir 10.9.2.*).[87]

Indications (synthèse du RCP)

Les indications et les posologies mentionnées dans les RCP des différents produits sont celles pour lesquelles il existe des études cliniques. Il n'est pas clair toutefois dans quelle mesure il existe des différences cliniques pertinentes entre les IECA.

- Hypertension.
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.
- Néphropathie (diabétique).
- Post-infarctus du myocarde.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.
- Antécédents d'angiœdème sous IECA, angiœdème héréditaire ou idiopathique.
- Utilisation concomitante du complexe sacubitril/valsartan.
- Fosinopril: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Zofénopril: insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, les IECA sont considérés comme « à éviter » en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Toux (parfois après plusieurs années de traitement).
- Hypotension après administration de la première dose d'un IECA ou après une augmentation de la dose, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine (hypovolémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), en particulier dans le contexte d'un traitement de l'insuffisance cardiaque.

- Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas d'hypovolémie prononcée ou de déshydratation.
- Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.
- Éruption cutanée.
- Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée), troubles du goût.
- Angiœdème (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois voire années de traitement, et plus fréquemment chez les patients d'origine africaine et les patients avec des antécédents d'angiœdème non lié à la prise d'IECA).

Grossesse et allaitement

- Grossesse
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
  - **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).**
- Allaitement
  - Le captopril, l'énalapril, le périndopril et le quinapril sont considérés comme sûrs en cours d'allaitement.

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des IECA sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Chez la personne âgée, l'instauration du traitement doit débuter avec des doses très faibles et l'augmentation de la dose doit se faire de façon très progressive.
  - Il faut également être particulièrement attentif aux situations aigues comportant un risque de déshydratation et d'insuffisance rénale aigue, justifiant la réduction temporaire de la dose, voire l'arrêt temporaire du traitement.
  - Le captopril, le cilazapril, l'énalapril, le lisinopril, le périndopril, le quinapril et le zofénopril nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - Le fosinopril et le ramipril nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Le sigle "80+" à côté du lisinopril indique qu'il fait partie des sélections du *Formulaire de soins aux personnes âgées*. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments potassiques (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des IECA/sartans,au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (***voir Intro.6.2.7.***).**
- Détérioration 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 de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un IECA + AINS + diurétique.

- Risque légèrement accru d'hypoglycémie chez les patients sous insuline, sulfamidés hypoglycémiants, glinides.
- Augmentation de la lithémie.
- Risque accru d'angiœdème en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angiœdème: complexe sacubitril/valsartan, racécadotril, évérolimus, sirolimus et temsirolimus, estramustine et vildagliptine (et peut-être aussi les autres gliptines).

Précautions particulières

- Débuter à faibles doses et augmenter celles-ci progressivement en raison du risque de détérioration de la fonction rénale, surtout chez les personnes âgées ou en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
- Chez les patients hypovolémiques, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques à doses élevées (*voir rubrique "Effets indésirables"*), il est recommandé de débuter le traitement par une très faible dose (p.ex. ¼ de la dose habituelle) de l'IECA et de l'augmenter progressivement, vu le risque d'hypotension à la première dose et en cas d'augmentation de la dose.
- En cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée: débuter prudemment, le risque de sténose de l'artère rénale étant élevée chez ces patients.
- Contrôler la fonction rénale et la kaliémie avant d'instaurer le traitement ou d'augmenter la dose, puis environ deux semaines plus tard.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de l'IECA pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
- Chez le patient avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/1,73m^2), envisager l'interruption temporaire de l'IECA en cas de recours à une imagerie utilisant un produit de contraste iodé.[28]
- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]

Posologie

- Dans la posologie ci-dessous, nous indiquons la dose initiale généralement utilisée, ainsi que la dose maximale pouvant être atteinte progressivement dans la mesure où elle est tolérée.
- Chez les patients qui présentent une hypertension réno-vasculaire ou qui suivent déjà un traitement par diurétiques ou un régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.

Captopril

Posol.
hypertension
25 mg 1 à 2x/jour, éventuellement jusqu'à 100 mg par jour en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque*
6,25 mg à 12,5 mg 2 à 3x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 50 mg 2 à 3x/jour)
infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)*
6,25 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 50 mg 2 à 3x/jour
néphropathie diabétique
25 mg 2 à 3x/jour

* avec les spécialités actuellement disponibles en Belgique, il n'est pas possible d'obtenir les plus petites doses indiquées pour l'initiation du traitement de l'insuffisance cardiaque ou de l'infarctus du myocarde

CAPTOPRIL EG (EG)
captopril

compr. (séc. non quantit.)

60 x 50 mg R/ b 10,42 €

60 x 100 mg R/ b 13,56 €

Cilazapril

Posol.
hypertension*
1,25 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 5 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque*
0,5 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 5 mg 1x/jour
* avec les spécialités actuellement disponibles en Belgique, il n'est pas possible d'obtenir les plus petites doses indiquées pour l'initiation du traitement de l'hypertension ou de l'insuffisance cardiaque

INHIBACE (Eurocept)
cilazapril
compr. pellic. (séc. quantit.)

28 x 5 mg R/ b € 18,47 €

Énalapril

Posol.
hypertension
5 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 20 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
2,5 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 20 mg par jour en 1 à 2 prises)

ENALAPRIL EG (EG)
énalapril, maléate
compr. (séc. quantit.)

28 x 5 mg R/ b 7,43 €

98 x 20 mg R/ b 15,67 €

RENITEC (Organon)
énalapril, maléate
compr. (séc. non quantit.)

98 x 20 mg R/ b € 16,72 €

Fosinopril

Posol.
hypertension
20 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
10 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 40 mg 1x/jour))

FOSINIL (Cophana)
fosinopril, sodium
compr. (séc. quantit.)

28 x 20 mg R/ b € 22,78 €

Lisinopril

Posol.
hypertension
10 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 40 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
2,5 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 20 mg 1x/jour)
infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)
5 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 10 mg 1x/jour
néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2
10 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 20 mg 1x/jour

LISINOPRIL EG (EG)
lisinopril
compr. (séc. quantit.)
56 x 5 mg R/ b 8,67 €
compr. (séc. en 4 quantit.)
56 x 20 mg R/ b 16,18 €
98 x 20 mg R/ b 22,46 €

LISINOPRIL EG (PI-Pharma)
lisinopril
compr. (séc. en 4 quantit.)
98 x 20 mg R/ b 22,46 €
importation parallèle

LISINOPRIL GRINDEKS (Grindeks - Kalceks)
lisinopril
compr.
56 x 5 mg R/ b 8,42 €
compr. (séc. non quantit.)
84 x 20 mg R/ b 19,06 €

LISINOPRIL SANDOZ (Sandoz)
lisinopril
compr. (séc. quantit.)
56 x 5 mg R/ b 8,42 €
100 x 20 mg R/ b 21,61 €

LISINOPRIL TEVA (Teva)
lisinopril
compr. (séc. non quantit.)
30 x 5 mg R/ b 6,81 €
100 x 20 mg R/ b 21,61 €

ZESTRIL (Pharmanovia)
lisinopril
compr. (séc. quantit.)
28 x 5 mg R/ b 6,78 €
compr.
28 x 20 mg R/ b 11,40 €
56 x 20 mg R/ b 16,18 €
98 x 20 mg R/ b 22,99 €

Périndopril

Posol.
(exprimée en périndopril tert-butylamine)
hypertension
4 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 8 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
2 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 4 mg 1x/jour)
après infarctus du myocarde ou revascularisation
4 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 8 mg 1x/jour

COVERSYL (Servier)
périndopril, arginine
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b 11,34 €
90 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b 20,34 €
compr. pellic.
60 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 29,74 €
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 31,03 €

COVERSYL (Abacus)
périndopril, arginine
compr. pellic.
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 31,03 €
importation parallèle

COVERSYL (Exim)
périndopril, arginine
compr. pellic.
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b €
importation parallèle

COVERSYL (PI-Pharma)
périndopril, arginine
compr. pellic. (séc. quantit.)
90 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b 20,34 €
compr. pellic.
60 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 29,62 €
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 31,03 €

importation parallèle

PERINDOPRIL EG (EG)
périndopril, arginine
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b 10,87 €
90 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b 18,40 €
compr. pellic.
30 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 16,54 €
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 29,73 €

PERINDOPRIL KRKA (KRKA)
périndopril, tert-butylamine
compr. (séc. quantit.)
30 x 4 mg R/ b 10,87 €
90 x 4 mg R/ b 18,40 €
compr. (séc. non quantit.)
90 x 8 mg R/ b 29,73 €

PERINDOPRIL SANDOZ (Sandoz)
périndopril, tert-butylamine
compr. (séc. quantit.)
30 x 4 mg R/ b 10,99 €
60 x 4 mg R/ b 15,65 €
100 x 4 mg R/ b 23,35 €
compr.
60 x 8 mg R/ b 27,43 €
90 x 8 mg R/ b 31,07 €

PERINDOPRIL SERVIER (Servier)
périndopril, tert-butylamine
compr. (séc. quantit.)
100 x 4 mg U.H. [16 €]

PERINDOPRIL TEVA (Teva)
périndopril, tosylate
compr. pellic.
30 x 2,5 mg éq. tert-butylamine 2 mg R/ b 9,21 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b € 11,48 €
90 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b € 21,54 €
compr. pellic.
30 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 16,54 €
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b € 36,08 €

PERINDOPRIL VIATRIS (Viatris)
périndopril, arginine
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b € 11,73 €
90 x 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg R/ b € 21,76 €
compr. pellic.
60 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b 30,70 €
90 x 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg R/ b € 37,12 €

Quinapril

Posol.
hypertension*
10 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 40 mg par jour en 1 à 2 prises
insuffisance cardiaque*
2,5 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 40 mg par jour en 1 à 2 prises)

* avec la spécialité actuellement disponible en Belgique, il n'est pas possible d'obtenir les plus petites doses indiquées pour l'initiation du traitement de l'hypertension ou de l'insuffisance cardiaque

QUINAPRIL EG (EG)
quinapril (chlorhydrate)
compr. pellic.
98 x 40 mg R/ b 39,86 €

Ramipril

Posol.
hypertension
2,5 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 10 mg 1x/jour
infarctus du myocarde (en prévention du remodelage)
2,5 mg 2x/jour, éventuellement jusqu'à 5 mg 2x/jour
prévention secondaire chez les patients présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire
2,5 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 10 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
1,25 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 5 mg 2x/jour)

néphropathie diabétique et non diabétique
1,25 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 5 mg 1x/jour

RAMIPRIL AB (Aurobindo)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
28 x 5 mg R/ b 12,34 €
98 x 5 mg R/ b 23,38 €
98 x 10 mg R/ b 37,65 €

RAMIPRIL EG (EG)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
98 x 2,5 mg R/ b 13,70 €
98 x 5 mg R/ b 23,39 €
98 x 10 mg R/ b 37,66 €

RAMIPRIL EG (Impexeco)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
98 x 5 mg R/ b 23,39 €
98 x 10 mg R/ b 37,66 €
importation parallèle

RAMIPRIL KRKA (KRKA)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
100 x 2,5 mg R/ b 13,85 €
100 x 5 mg R/ b 23,71 €
100 x 10 mg R/ b 38,28 €

RAMIPRIL SANDOZ (Sandoz)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
28 x 2,5 mg R/ b 9,53 €
98 x 2,5 mg R/ b 13,70 €
28 x 5 mg R/ b 12,48 €
98 x 5 mg R/ b 23,38 €
98 x 10 mg R/ b 37,65 €

TRITACE (Sanofi Belgium)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
28 x 2,5 mg R/ b 9,53 €
56 x 5 mg R/ b 14,43 €
56 x 10 mg R/ b 21,61 €

TRITACE (Orifarm Belgium)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
56 x 10 mg R/ b 21,61 €
importation parallèle

TRITACE (PI-Pharma)
ramipril
compr. (séc. quantit.)
56 x 5 mg R/ b 14,43 €
56 x 10 mg R/ b 21,61 €
importation parallèle

Zofénopril

Posol.
hypertension
15 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 60 mg 1x/jour
après infarctus du myocarde
7,5 mg 2x/jour, éventuellement jusqu'à 30 mg 2x/jour

ZOPRANOL (Menarini)
zofénopril, calcium
compr. pellic.
12 x 7,5 mg R/ 4,56 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
28 x 15 mg R/ 12,71 €
28 x 30 mg R/ 13,24 €

1.7.2. Sartans

Les sartans sont des antagonistes de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT_1 de l'angiotensine. Leurs effets hémodynamiques sont comparables à ceux des IECA.

Positionnement

- Dans la plupart des indications, les sartans sont aussi efficaces que les IECA, mais l'efficacité des IECA est mieux étayée, surtout dans l'insuffisance cardiaque.[4 49 36] Les sartans peuvent être utilisés lorsqu'un IECA est indiqué (*voir 1.7.1.*), mais que celui-ci provoque p.ex. de la toux.
- Dans le RCP, les sartans ont également pour indication la néphropathie, surtout chez les patients diabétiques de type 2. Néanmoins, dans cette indication, les IECA montreraient un bénéfice supérieur aux sartans en terme de mortalité.[88]

- Concernant l'association d'un IECA et d'un sartan, aucune donnée ne prouve sa plus-value par rapport à un IECA en monothérapie. Il n'y a pas de bénéfice en termes de morbidité ou de mortalité, et le risque de complications (insuffisance rénale, hyperkaliémie) est accru.[36 14]
- L'utilisation du complexe sacubitril/valsartan dans l'insuffisance cardiaque est discutée au point *1.3.2.*
- Le candésartan est utilisé *off-label* dans la prophylaxie antimigraineuse. Les preuves d'efficacité sont limitées (*voir 10.9.2.*).[87]

Indications (synthèse du RCP)

Les indications et les posologies mentionnées dans les RCP des différents produits sont celles pour lesquelles il existe des études cliniques. Il n'est pas clair toutefois dans quelle mesure il existe des différences cliniques pertinentes entre les sartans.

- Hypertension.
- Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite.
- Néphropathie (diabétique).
- Post-infarctus du myocarde.

Contre-indications

- **Grossesse.**
- Sténose de l'artère rénale bilatérale ou sténose sur rein unique.
- Hyperkaliémie.
- L'insuffisance hépatique sévère figure parmi les contre-indications dans le RCP de la plupart des sartans.
- Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, tous les sartans sont considérés comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.

Effets indésirables

- Toux (parfois après plusieurs années de traitement), plus rare qu'avec les IECA.
- Hypotension après administration de la première dose ou après une augmentation de la dose, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine (hypovolémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), en particulier dans le contexte d'un traitement de l'insuffisance cardiaque.
- Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas d'hypovolémie prononcée ou de déshydratation.
- Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.
- Éruption cutanée.
- Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée), troubles du goût.
- Angiœdème (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois voire années de traitement, et plus fréquemment chez les patients d'origine africaine et les patients avec des antécédents d'angiœdème non lié à la prise d'un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine), plus rare qu'avec les IECA.
- Olmésartan: aussi entéropathie sévère avec atrophie villositaire et diarrhée sévère (rare) [*voir Folia de février 2014* et *Folia de janvier 2025*] et hépatite auto-immune.

Grossesse et allaitement

- Grossesse:
  - Pour la prise en charge de l'hypertension pendant la grossesse, *voir la rubrique "Grossesse et allaitement"* du chapitre *1.1.*
  - **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).**
- Allaitement:

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi des sartans sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Chez la personne âgée, l'instauration du traitement doit débuter avec des doses très faibles et l'augmentation de la dose doit se faire de façon très progressive.
  - Il faut être également particulièrement attentif aux situations aigues comportant un risque de déshydratation et d'insuffisance rénale aigue, justifiant la réduction temporaire de la dose, voire l'arrêt temporaire du traitement.
  - Le candésartan et l'olmésartan nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - L'éprosartan et le telmisartan nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Le sigle "80+" à côté du valsartan indique qu'il fait partie des sélections du **Formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
- **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments de potassium (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des IECA/sartans, au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (***voir Intro.6.2.7.***).**
- Détérioration supplémentaire 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 de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un sartan + AINS + diurétique.
- Augmentation de la lithémie.
- L'irbésartan et le losartan sont des substrats du CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Débuter à faibles doses et augmenter celles-ci progressivement en raison du risque de détérioration de la fonction rénale, surtout chez les personnes âgées et en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
- Chez les patients hypovolémiques, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques à doses élevées (*voir rubrique "Effets indésirables"*), il est recommandé de commencer avec une très faible dose (p.ex. ¼ de la dose habituelle) de sartan et de l'augmenter progressivement, vu le risque d'hypotension à la première dose et en cas d'augmentation de la dose.
- En cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée: les sartans doivent être initiés prudemment, le risque de sténose de l'artère rénale étant élevé chez ces patients.
- Contrôler la fonction rénale et la kaliémie avant d'instaurer le traitement ou d'augmenter la dose, puis environ deux semaines après.
- Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire du sartan pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
- Chez le patient avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/1,73m^2), envisager l'interruption temporaire du sartan en cas de recours à une imagerie utilisant un produit de contraste iodé.[28]

- On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]

Posologie

- Dans la posologie ci-dessous, nous indiquons la dose initiale généralement utilisée, ainsi que la dose maximale pouvant être atteinte progressivement dans la mesure où elle est tolérée.
- Chez les patients qui présentent une hypertension réno-vasculaire ou qui suivent déjà un traitement diurétique ou un régime hyposodé, la posologie initiale est plus faible.
- 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 1x/jour, éventuellement jusqu'à 16 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
4 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 32 mg 1x/jour)

ATACAND (Eurocept)
candésartan, cilexétil
compr. (séc. quantit.)
28 x 8 mg R/ b 13,50 €
98 x 8 mg R/ b 22,03 €
28 x 16 mg R/ b 14,45 €
98 x 16 mg R/ b 25,45 €
98 x 32 mg R/ 47,36 €

CANDESARTAN EG (EG)
candésartan, cilexétil
compr. (séc. quantit.)
98 x 8 mg R/ b 20,54 €
28 x 16 mg R/ b 14,45 €
98 x 16 mg R/ b 24,44 €
98 x 32 mg R/ b 29,40 €

CANDESARTAN KRKA (KRKA)
candésartan, cilexétil
compr. (séc. non quantit.)
98 x 8 mg R/ b 20,54 €
98 x 16 mg R/ b 24,44 €
98 x 32 mg R/ b 29,35 €

CANDESARTAN TEVA (Teva)
candésartan, cilexétil
compr. (séc. quantit.)
98 x 8 mg R/ b 20,54 €
98 x 16 mg R/ b 24,44 €

Éprosartan

Posol.
hypertension
600 mg 1x/jour

TEVETEN (Viatris)
éprosartan (mésilate)
compr. pellic.
98 x 600 mg R/ b € 52,33 €

Irbésartan

Posol.
hypertension et néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2
150 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 300 mg 1x/jour

APROVEL (Sanofi Belgium)
irbésartan
compr. pellic.
28 x 150 mg R/ b 13,85 €
28 x 300 mg R/ b 13,36 €
98 x 300 mg R/ b 23,77 €

IRBESARTAN EG (EG)
irbésartan
compr. pellic.
28 x 150 mg R/ b 13,36 €
98 x 150 mg R/ b € 26,40 €

28 x 300 mg R/ b 13,36 €
98 x 300 mg R/ b 22,03 €

IRBESARTAN SANDOZ (Sandoz)
irbésartan
compr. pellic. (séc. non quantit.)
98 x 75 mg R/ b 26,67 €
98 x 150 mg R/ b 25,21 €
98 x 300 mg R/ b 23,24 €

IRBESARTAN TEVA (Teva)
irbésartan
compr. pellic.
98 x 150 mg R/ b 23,87 €
98 x 300 mg R/ b 23,24 €

Losartan

Posol.
hypertension et néphropathie chez les patients hypertendus diabétiques de type 2
50 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 100 mg 1x/jour
insuffisance cardiaque
12,5 mg 1x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 150 mg 1x/jour)

COZAAR (Organon)
losartan, potassium
compr. pellic.
98 x 50 mg R/ b 22,89 €
98 x 100 mg R/ b 22,89 €

LOORTAN (Organon)
losartan, potassium
compr. pellic. (séc. non quantit.)
98 x 50 mg R/ b 22,89 €
compr. pellic.
98 x 100 mg R/ b 22,89 €

LOSARTAN AB (Aurobindo)
losartan, potassium
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 50 mg R/ b 21,66 €
compr. pellic.
98 x 100 mg R/ b 21,66 €

LOSARTAN EG (EG)
losartan (potassium)
compr. pellic. (séc. en 4 quantit.)
28 x 50 mg R/ b 13,86 €
98 x 50 mg R/ b 22,67 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 100 mg R/ b 22,67 €

LOSARTAN KRKA (KRKA)
losartan, potassium
compr. pellic. (séc. non quantit.)
98 x 50 mg R/ b 21,66 €
compr. pellic.
98 x 100 mg R/ b 21,66 €

LOSARTAN SANDOZ (Sandoz)
losartan, potassium
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 50 mg R/ b 22,89 €
compr. pellic. (séc. en 4 quantit.)
98 x 100 mg R/ b 22,89 €

LOSARTAN TEVA (Teva)
losartan, potassium
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 50 mg R/ b 21,69 €
98 x 100 mg R/ b 21,69 €

LOSARTAN VIATRIS (Viatris)
losartan, potassium
compr. pellic.
100 x 50 mg R/ b 23,21 €
100 x 100 mg R/ b 23,21 €

Olmésartan

Posol.
hypertension
10 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 40 mg 1x/jour

BELSAR (Menarini)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ b 12,92 €
28 x 20 mg R/ b 14,34 €
98 x 20 mg R/ b 29,09 €
28 x 40 mg R/ b 14,60 €
98 x 40 mg R/ b 31,54 €

OLMESARTAN AB (Aurobindo)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ b 12,90 €
98 x 10 mg R/ b 30,21 €
28 x 20 mg R/ b 14,17 €
98 x 20 mg R/ b 28,93 €
28 x 40 mg R/ b 14,17 €
98 x 40 mg R/ b 30,21 €

OLMESARTAN EG (EG)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
98 x 10 mg R/ b 31,38 €
28 x 20 mg R/ b 14,27 €
98 x 20 mg R/ b 30,42 €
98 x 40 mg R/ b 31,38 €

OLMESARTAN KRKA (KRKA)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
98 x 10 mg R/ b 31,38 €
98 x 20 mg R/ b 28,94 €
98 x 40 mg R/ b 31,38 €

OLMESARTAN SANDOZ (Sandoz)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ b 13,38 €
98 x 10 mg R/ b 31,38 €
28 x 20 mg R/ b 14,27 €
98 x 20 mg R/ b 30,42 €
98 x 40 mg R/ b 31,38 €

OLMESARTAN TEVA (Teva)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ b 13,27 €
98 x 10 mg R/ b 30,22 €
28 x 20 mg R/ b 14,18 €
98 x 20 mg R/ b 29,98 €
28 x 40 mg R/ b 14,18 €
98 x 40 mg R/ b 30,22 €

OLMETEC (Daiichi Sankyo)
olmésartan, médoxomil
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ b 12,92 €
28 x 20 mg R/ b 14,34 €
98 x 20 mg R/ b 29,09 €
28 x 40 mg R/ b 14,60 €
98 x 40 mg R/ b 31,54 €

Telmisartan

Posol.
hypertension
40 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 80 mg 1x/jour
prévention secondaire chez les patients avec un risque cardio-vasculaire élevé
80 mg 1x/jour

MICARDIS (Boehringer Ingelheim)
telmisartan
compr.
28 x 40 mg R/ b 14,45 €
28 x 80 mg R/ b 14,45 €
98 x 80 mg R/ b 31,47 €

TELMISARTAN EG (EG)
telmisartan
compr. pellic.
98 x 40 mg R/ b 30,70 €
98 x 80 mg R/ b 30,36 €

TELMISARTAN TEVA (Teva)
telmisartan
compr.
98 x 40 mg R/ b 30,63 €
98 x 80 mg R/ b 30,63 €

Valsartan

Posol.
hypertension
80 mg 1x/jour, éventuellement jusqu'à 320 mg 1x /jour
après infarctus du myocarde
20 mg 2x/jour, éventuellement jusqu'à 160 mg 2x/jour
insuffisance cardiaque
40 mg 2x/jour, ensuite augmenter lentement jusqu'à la dose maximale tolérée (max. 160 mg 2x/jour)

DIOVANE (Novartis Pharma)
valsartan
sol.
160 ml 3 mg / 1 ml R/ 14,52 €

DIOVANE (Novartis Pharma)
valsartan
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x 80 mg R/ b 13,13 €
56 x 80 mg R/ b 17,63 €
28 x 160 mg R/ b 14,45 €
56 x 160 mg R/ b 21,35 €
98 x 160 mg R/ b 25,68 €
98 x 320 mg R/ b 27,63 €

VALSARTAN EG (EG)
valsartan
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 80 mg R/ b 23,06 €
98 x 160 mg R/ b 24,44 €
98 x 320 mg R/ b 27,14 €

VALSARTAN KRKA (KRKA)
valsartan
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 80 mg R/ b 22,97 €
98 x 160 mg R/ b 24,41 €
98 x 320 mg R/ b 27,05 €

VALSARTAN SANDOZ (Sandoz)
valsartan
compr. pellic. (séc. non quantit.)
28 x 80 mg R/ b 12,80 €
98 x 80 mg R/ b 23,04 €
28 x 160 mg R/ b 14,26 €
98 x 160 mg R/ b 25,68 €
98 x 320 mg R/ b 27,13 €

1.8. Antiarythmiques

Positionnement

- Les antiarythmiques exercent un effet symptomatique et peuvent entraîner des effets indésirables graves, c'est pourquoi la plupart des arythmies ne sont traitées que lorsqu'elles occasionnent des perturbations hémodynamiques ou qu'elles sont jugées gênantes. Plusieurs antiarythmiques ont été associés à une augmentation de la mortalité dans des études à long terme chez des patients coronariens ou insuffisants cardiaques.[89] [90] Pour l'utilisation d'antiarythmiques dans la fibrillation auriculaire ("*contrôle du rythme*", voir plus loin), des données plus récentes suggèrent des résultats positifs sur des critères cardiovasculaires forts ; ceux-ci doivent néanmoins être interprétés avec prudence (*voir Folia de septembre 2025*).
- Arythmies supraventriculaires
  - L'utilisation des antiarythmiques se limite le plus souvent au traitement de la fibrillation auriculaire et des autres arythmies supraventriculaires symptomatiques.
  - En cas d'épisodes aigus de tachyarythmies supraventriculaires (tachycardie par réentrée), on administre de l'adénosine ou éventuellement un β-bloquant ou du vérapamil en injection intraveineuse[91] (vérapamil i.v. indisponible en Belgique, à importer de l'étranger, *voir Intro.2.11.15.*) en vue d'interrompre l'épisode sous monitoring.
  - Traitement de la fibrillation auriculaire.
    - Dans l'approche du contrôle de la fréquence (*rate control*) visant à ralentir la fréquence ventriculaire sans remise en rythme sinusal, on utilise les β-bloquants et les antagonistes du calcium non-dihydropyridines, ou parfois la digoxine, qui est toutefois moins efficace pour contrôler la réponse ventriculaire à l'effort.[92] Les β-bloquants et les antagonistes du calcium non-dihydropyridines sont mieux documentés et ont une meilleure sécurité d'emploi.[68]
    - Dans l'approche du contrôle du rythme (*rhythm control*), on tente de rétablir le rythme sinusal par cardioversion électrique ou médicamenteuse ou, de plus en plus, par ablation. Un traitement d'entretien antiarythmique peut ensuite être prescrit au long cours dans le but de réduire les récidives de fibrillation auriculaire.[68] L'amiodarone est la plus efficace pour maintenir le rythme sinusal mais elle a de nombreux effets indésirables.[68] [93]
    - Dans la plupart des cas, le *contrôle du rythme* par des médicaments ne présente pas de bénéfice par rapport au *contrôle de la fréquence*.[68] Les recommandations des guidelines actuelles restent en faveur d'un *contrôle de la fréquence*.[94] [95] Depuis l'émergence des procédures d'ablation, des données montrent qu'un contrôle rapide du rythme, obtenu dans les premiers mois après le début de l'épisode de fibrillation auriculaire, donne de meilleurs résultats dans certains groupes de patients.[96] En dehors de la phase aiguë post-interventionnelle et pour certains profils de patients, l'ablation semble être supérieure au contrôle médicamenteux (*contrôle du rythme* avec des antiarythmiques ou *contrôle de la fréquence*) sur des critères cardiovasculaires forts.[97] La stratégie de *contrôle du rythme* est surtout proposée pour les jeunes patients, les patients présentant une FA de survenue récente ou les patients fortement incommodés (palpitations, insuffisance cardiaque, intolérance à l'effort, dyspnée,...).[68]
    - La plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire nécessitent un traitement anticoagulant. L'indication est posée après avoir évalué les risques de thrombose et de saignement. Les antagonistes de la vitamine K et les anticoagulants oraux directs (AOD) peuvent être utilisés dans cette indication (*voir 2.1.2.*).[68]
  - En cas de fibrillation auriculaire paroxystique sans pathologie cardiaque sous-jacente: chez les patients ayant des épisodes symptomatiques peu fréquents, la prise orale unique d'un antiarythmique (généralement le flécaïnide ou la propafénone) au moment de la crise est souvent efficace (approche "pill in the pocket"); cela permet souvent d'éviter une prise en charge en urgence et l'hospitalisation. La sécurité et l'efficacité de l'antiarythmique en question doivent toutefois avoir été démontrées lors d'un épisode préalable en milieu hospitalier, dans un environnement contrôlé.[68]

- En cas de flutter auriculaire, la prise en charge médicamenteuse est comparable à celle de la fibrillation auriculaire. Les antiarythmiques sont souvent moins efficaces dans le flutter auriculaire et les preuves en faveur d'une cardioversion électrique initiale ou d'une ablation (dans un deuxième temps) sont nombreuses.[98]
- L'ablation est une option thérapeutique dans diverses arythmies, notamment la fibrillation auriculaire persistante et les tachycardies supraventriculaires par réentrée.[99 100 68]
- Les extrasystoles auriculaires isolées sont généralement bénignes; elles ne nécessitent pas de traitement, sauf en présence de symptômes gênants.[101]

- Arythmies ventriculaires
  - En cas d'arythmies ventriculaires potentiellement fatales, telles que la tachycardie ventriculaire, les antiarythmiques sont moins efficaces qu'un défibrillateur implantable. Chez les patients porteurs d'un défibrillateur, des antiarythmiques peuvent être utilisés pour réduire ou éviter le nombre d'interventions du défibrillateur.[102]
  - Les extrasystoles ventriculaires sont généralement bénignes; elles ne nécessitent pas de traitement, sauf en présence de symptômes gênants.[103]

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 (*voir Intro.6.2.2.*), en particulier pour l'amiodarone, le disopyramide, le flécaïnide, le sotalol et le vernakalant.

Effets indésirables

- **Les antiarythmiques ont souvent une marge thérapeutique-toxique étroite.**
- Effets pro-arythmiques avec risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes, surtout avec le disopyramide, le flécaïnide, le sotalol et le vernakalant. L'amiodarone provoque fréquemment des allongements de l'intervalle QT mais rarement des torsades de pointes. Pour les facteurs de risque des torsades de pointes en général, *voir Intro.6.2.2.*
- Effet inotrope négatif pour beaucoup d'antiarythmiques (moins avec l'amiodarone).
- Élévation du seuil de stimulation des pacemakers, avec risque de perte de capture (où le stimulus induit par le pacemaker n'est plus suivi par une contraction du myocarde), avec la plupart des antiarythmiques.

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Amiodarone, disopyramide, flécaïnide, sotalol et vernakalant: risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:
  - L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
  - En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
    - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
    - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).

- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* et *1.6.3.*.
- Les précautions d'emploi des antiarythmiques sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).
- La plupart des antiarythmiques sont des médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).
- Pour certains antiarythmiques, les interactions pharmacocinétiques (avec les inhibiteurs CYP) demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

Précautions particulières

- La posologie et le choix de l'antiarythmique dépendent de la nature de l'arythmie, des comorbidités cardiaques et parfois de la fonction hépatique ou rénale.
- L'hypokaliémie et d'autres troubles électrolytiques peuvent renforcer l'effet arythmogène des antiarythmiques.
- La plupart des antiarythmiques ayant une marge thérapeutique-toxique étroite, ils nécessitent un suivi rigoureux, tel que surveillance de l'ECG.

1.8.1. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires

- Concernant la fibrillation auriculaire, *voir 1.8.*
- L'adénosine (i.v.) entraîne un bloc auriculo-ventriculaire de courte durée (quelques secondes); le vernakalant (i.v.) prolonge la période réfractaire auriculaire. Le vérapamil en intraveineux peut aussi être utilisé (*voir 1.6.*) mais la forme intraveineuse n'est plus disponible en Belgique, elle peut être importée de l'étranger (*voir Intro.2.11.15.* et médicaments bénéficiant d'une dérogation).

1.8.1.1. Adénosine

Positionnement

- *Voir 1.8.*

Indications (synthèse du RCP)

- Prise en charge aiguë de certaines tachycardies supraventriculaires, entre autres tachycardies par réentrée (en injection intraveineuse rapide et sous monitoring strict).
- Diagnostic différentiel de certaines arythmies.

Contre-indications

- Asthme et BPCO.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker.
- Bradycardie, allongement de l'intervalle QT.
- Hypotension sévère, insuffisance cardiaque décompensée.

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- **Une bradycardie sinusale, une asystolie et des torsades de pointes avec fibrillation ventriculaire peuvent survenir lors du passage en rythme sinusal.**
- Bouffées de chaleur, douleurs thoraciques, dyspnée, bronchospasme.

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Potentialisation de l'effet de l'adénosine en cas d'association au dipyridamole: la dose d'adénosine doit être réduite.
- Diminution de l'effet de l'adénosine en cas d'association à la théophylline ou la caféine.

Patients âgés

- Les précautions d'emploi de l'adénosine sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).
- La plupart des antiarythmiques sont des médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

Précautions particulières

- L'adénosine étant associée à un risque de fibillation ventriculaire, elle doit uniquement être utilisée en présence d'un équipement de réanimation cardiorespiratoire immédiatement disponible.

ADENOCOR (Sanofi Belgium)
adénosine
sol. inj. i.v. [amp.]
6 x 6 mg / 2 ml U.H. [21 €]

1.8.1.2. Vernakalant

Positionnement

- *Voir 1.8. et Folia de décembre 2016.*

Indications (synthèse du RCP)

- Réduction rapide de la fibrillation auriculaire d'installation récente (moins de 7 jours) en rythme sinusal (dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control*, c.-à-d. remise en rythme sinusal).

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque (de classe NYHA III et IV).
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker.
- Sténose aortique sévère.
- Hypotension (pression artérielle systolique < 100 mmHg).
- Syndrome coronarien aigu récent (au cours des 30 jours précédents).
- Allongement de l'intervalle QT (> 440 msec).
- Administration d'autres antiarythmiques dans les 4 heures précédant ainsi que dans les 4 heures suivant l'administration de vernakalant.

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Bradycardie, hypotension.
- Paresthésies, dysgueusie, éternuements.
- **Lors du passage en rythme sinusal, une bradycardie sinusale, une asystolie et des torsades de pointes**

avec fibrillation ventriculaire peuvent survenir.

Interactions

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

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:
  - L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
  - En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
    - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
    - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).
  - Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* et *1.6.3.*.
- Les précautions d'emploi du vernakalant sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).
- La plupart des antiarythmiques sont des médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

Précautions particulières

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

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

1.8.2. Antiarythmiques dans les arythmies ventriculaires

Sont utilisés dans ce cadre: la lidocaïne et la phénytoïne. La phénytoïne est parfois utilisée comme option de secours dans les arythmies réfractaires, ainsi que dans certaines formes d'épilepsie réfractaires (*voir 10.7.2.5.*). La phénytoïne par voie intraveineuse n'est plus commercialisée en Belgique, mais elle est parfois encore utilisée, importée de l'étranger (*voir Intro.2.11.15.*). Ces antiarythmiques appartiennent à la classe IB selon la classification de Vaughan Williams.

1.8.2.1. Lidocaïne

Positionnement

- *Voir 1.8.*

Indications (synthèse du RCP)

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

Contre-indications

- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker.

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Méthémoglobinémie néonatale (très rare).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne par des β-bloquants.
- La lidocaïne est un substrat du CYP1A2 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Patients âgés

- La lidocaïne est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).
- Les interactions pharmacocinétiques (avec les inhibiteurs CYP) demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).

XYLOCARD (Aspen)
lidocaïne, chlorhydrate
sol. inj. i.m./i.v. [amp.]
5 x 100 mg / 5 ml R/ 10,11 €

1.8.3. Antiarythmiques dans les arythmies supraventriculaires et ventriculaires

Sont utilisés dans ce cadre: l'amiodarone, les β-bloquants (*voir 1.5.*), le disopyramide, le flécaïnide, la propafénone et le sotalol.

1.8.3.1. Amiodarone

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

Positionnement

- *Voir 1.8.*

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et prévention des récidives. À utiliser en dernière option pour le *rate-control*.
- Arythmies ventriculaires graves ou subjectivement mal tolérées.

Contre-indications

- Troubles thyroïdiens, hypersensibilité à l'iode.

- Bradycardie, bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- **Grossesse et allaitement**.

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, dysgueusie, constipation), surtout au début du traitement.
- Troubles hépatiques: élévation des transaminases au début du traitement, rarement atteinte hépatique aiguë.
- Perturbations des tests thyroïdiens, hypo- et hyperthyroïdie (fréquent), thyréotoxicose (rare).
- Photosensibilité, pigmentation cutanée, eczéma.
- Dépôts cornéens (réversibles et généralement asymptomatiques).
- Effets centraux (symptômes extrapyramidaux, troubles du sommeil, cauchemars).
- Atteinte pulmonaire (entre autres pneumopathie interstitielle, fibrose, pneumopathie allergique, pleurésie).
- Polyneuropathie, faiblesse musculaire.
- Diminution de la libido.
- Allongement de l'intervalle QT, mais rarement torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).
- Bradycardie (fréquent).
- Administration intraveineuse: irritation de la veine.

Grossesse et allaitement

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

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:
  - L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
  - En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
    - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
    - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).
  - Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* et *1.6.3.*.
- Les précautions d'emploi de l'amiodarone sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).
- L'amiodarone est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*). Les interactions pharmacocinétiques (avec les inhibiteurs CYP) demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).
- L'amiodarone est un inhibiteur puissant de la P-gp; il est aussi inhibiteur et substrat de différents iso-enzymes CYP; ceci doit être vérifié, en particulier en cas de polypharmacie.
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et

déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- 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'amiodarone est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur du CYP2C9, du CYP3A4, du CYP2D6 et un inhibiteur puissant 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 des AOD.

Précautions particulières

- L'amiodarone présente une marge thérapeutique-toxique étroite.
- L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une insuffisance cardiaque.
- Il est recommandé de contrôler la fonction thyroïdienne (TSH et T_4 libre) 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 200 mg 3x/jour, la deuxième semaine 200 mg 2x/jour, ensuite 200 mg 1x/jour

AMIODARONE EG (EG)
amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
60 x 200 mg R/ b 11,84 €

CORDARONE (Sanofi Belgium)
amiodarone, chlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
60 x 200 mg R/ b 12,05 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
6 x 150 mg / 3 ml U.H. [3 €]

1.8.3.2. Disopyramide

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

Positionnement

- *Voir 1.8.*

Indications (synthèse du RCP)

- Prévention et traitement d'arythmies supraventriculaires, notamment dans le cadre d'une stratégie de rhythm control (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et en prévention de rechutes de fibrillation auriculaire.
- Arythmies ventriculaires sévères ou subjectivement mal tolérées.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque sévère ou non compensée.
- Hypotension sévère.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker.
- Bloc de branche complet.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Celles des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).
- Pour les comprimés à libération prolongée: insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).
- Effets indésirables anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).
- Hypotension et syncope.
- Rare: hypoglycémie.

Grossesse et allaitement

- Grossesse
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du disopyramide pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse (pas ou peu d'informations).
  - Le disopyramide étant susceptible de provoquer des contractions utérines, son utilisation est à éviter pendant le troisième trimestre de la grossesse.
- Allaitement
  - Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du disopyramide pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:
  - L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
  - En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
    - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
    - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).
  - Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* et *1.6.3.*.
- Le disopyramide est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*). Les interactions pharmacocinétiques (avec les inhibiteurs CYP) demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).
- Le disopyramide nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Risque accru de torsades de pointes en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Le disopyramide est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Le disopyramide présente une marge thérapeutique-toxique étroite.

Posol. 100 mg jusqu'à maximum 200 mg 4x/jour (250 mg jusqu'à maximum 375 mg 2x/jour pour libération prolongée)

RYTHMODAN (Eurocept)
disopyramide
gél.
120 x 100 mg R/ b € 15,29 €
disopyramide (phosphate)
compr. lib. prol. (séc. quantit.) L.A.
40 x 250 mg R/ b € 15,48 €

1.8.3.3. Flécaïnide

Le flécaïnide a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- *Voir 1.8.*

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal) et prévention de récidives.
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Maladie coronarienne, infarctus du myocarde aigu ou ancien.
- Hypertrophie ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque, valvulopathie cardiaque significative.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, bloc de branche, maladie du nœud sinusal en l'absence d'un pacemaker, syndrome de Brugada.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).
- Tremblements, excitation, convulsions.
- Vertiges, troubles visuels, sensation d'étourdissement.
- Arythmies en cas d'anomalies cardiaques structurelles, asthénie, dyspnée, œdème.
- Fièvre.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi du flécaïnide pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- L'utilisation du flécaïnide durant l'allaitement est probablement sûre.

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:
  - L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
  - En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
    - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
    - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).
  - Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* en *1.6.3.*.
- Les précautions d'emploi du flécaïnide sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Le flécaïnide nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).
- Le flécaïnide est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).
- Les interactions pharmacocinétiques (avec les inhibiteurs CYP) demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- 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.*).
- Prudence en cas d'association à un β-bloquant (une association que les guidelines ne recommandent que dans certaines situations très spécifiques) et, dans une moindre mesure, en cas d'association à l'amiodarone, à la digoxine, au vérapamil et au diltiazem (effet inotrope négatif)
- Le flécaïnide est un substrat du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Le flécaïnide est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.
- Ne pas utiliser pour les arythmies ventriculaires asymptomatiques ou peu symptomatiques après un infarctus du myocarde ou en présence d'une fonction cardiaque altérée.

Posol.
per os: 50 à 150 mg 2x/jour (100 à 300 mg 1x/jour pour lib. prolongée/modifiée)

APOCARD (Viatris) flécaïnide, acétate gél. lib. prol. Retard

60 x 100 mg R/ b 25,55 €
60 x 150 mg R/ b 32,54 €
60 x 200 mg R/ b 39,18 €

FLECAINIDE EG (EG)
flécaïnide, acétate
gél. lib. prol. Retard
100 x 100 mg R/ b 28,56 €
100 x 150 mg R/ b 38,89 €
100 x 200 mg R/ b € 48,11 €

FLECAINIDE SANDOZ (Sandoz)
flécaïnide, acétate
compr. (séc. quantit.)
100 x 100 mg R/ b 23,91 €
gél. lib. prol. Retard
100 x 100 mg R/ b 26,04 €
100 x 150 mg R/ b 36,06 €
100 x 200 mg R/ b 44,95 €

FLECATEVA (Teva)
flécaïnide, acétate
gél. lib. prol. Retard
100 x 100 mg R/ b 27,53 €
100 x 150 mg R/ b 37,53 €
100 x 200 mg R/ b 46,31 €

TAMBOCOR (Viatris)
flécaïnide, acétate
compr. (séc. quantit.)
40 x 100 mg R/ b 20,47 €
100 x 100 mg R/ b 25,61 €
sol. inj./perf. i.v. [amp.]
5 x 150 mg / 15 ml R/ b € 31,62 €

1.8.3.4. Propafénone

La propafénone a des propriétés anesthésiques locales et appartient à la classe IC selon la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- *Voir 1.8.*

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention de récidives).
- Arythmies ventriculaires: rare.

Contre-indications

- Bronchopathie obstructive sévère.
- Myasthénie grave.
- Troubles électrolytiques.
- Infarctus du myocarde au cours des 3 derniers mois, insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.
- Bradycardie.
- Hypotension sévère.
- Troubles de la conduction auriculaire, bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker, syndrome de Brugada.

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Fatigue, fièvre, vertiges, céphalées, vision floue, tremblements, excitation, anxiété, troubles du sommeil, convulsions.
- Troubles de conduction (bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire, trouble de conduction intraventriculaire), arythmies (bradycardie, tachycardie, flutter), douleur thoracique, dyspnée.
- Troubles gastro-intestinaux (douleur abdominale, constipation, diarrhée, nausées, vomissements), dysgueusie, bouche sèche, perturbation des tests hépatiques (transaminases, gamma-GT, phosphatases alcalines).

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de la propafénone pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:
  - L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
  - En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
    - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
    - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).
  - Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* et *1.6.3.*.
- La propafénone est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).
- La propafénone est un substrat et un inhibiteur puissant du CYP2D6: ceci doit être vérifié, en particulier en cas de polypharmacie. Les autres interactions pharmacocinétiques demandent aussi une vigilance particulière (*voir Intro.6.3.*).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.
- Augmentation de l'effet des antagonistes de la vitamine K.
- La propafénone est un substrat et un inhibiteur du CYP2D6, un inhibiteur du CYP1A2 et un inhibiteur de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*), avec entre autres une augmentation des concentrations plasmatiques de la digoxine et des AOD.

Précautions particulières

- La propafénone est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.

Posol. 150mg 3x/jour à 300 mg 2 à 3x/jour

RYTMONORM (Teva)
propafénone, chlorhydrate
compr. pellic.

100 x 150 mg R/ b	€	16,57 €
100 x 300 mg R/ b	€	23,98 €

1.8.3.5. 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 la classification de Vaughan Williams.

Positionnement

- *Voir 1.8.*
- **En raison de ses propriétés pro-arythmiques, il est préférable de ne pas utiliser le sotalol dans les indications classiques des β-bloquants.**[64]

Indications (synthèse du RCP)

- Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire: dans le cadre d'une stratégie de *rhythm control* (c.-à-d. remise en rythme sinusal et prévention de récidives).
- Arythmies ventriculaires graves.

Contre-indications

- Asthme.
- Hypertrophie ventriculaire gauche sévère, insuffisance cardiaque non traitée.
- Bradycardie.
- Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré, maladie du nœud sinusal, en l'absence d'un pacemaker.
- Facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT (*voir Intro.6.2.2.*).
- Troubles vasculaires périphériques sévères.
- Hypokaliémie, hypomagnésémie.
- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- *Voir 1.8.*
- Allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes (*voir Intro.6.2.2.*).
- Fatigue, fièvre, diminution de la capacité à l'effort.
- Bradycardie sinusale, troubles du rythme (par ex. tachycardie ventriculaire), troubles de conduction (par ex. bloc auriculo-ventriculaire), apparition ou aggravation d'une insuffisance cardiaque, dyspnée, palpitations, douleur thoracique, hypotension, syncope.
- Angor sévère et infarctus du myocarde en cas d'arrêt brutal chez les patients atteints d'une maladie coronarienne.
- Crise d'asthme chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme.
- Extrémités froides, aggravation des artériopathies périphériques (par ex. Raynaud), oedème.
- Troubles de l'érection.
- Effets centraux (entre autres troubles du sommeil, cauchemars, dépression, anxiété, confusion), céphalées, vertiges, étourdissements, paresthésies, troubles visuels/auditifs, dysgueusie.
- Aggravation d'une réaction anaphylactique, et diminution de l'effet de l'adrénaline dans la prise en charge de celle-ci.
- Eruption cutanée, exacerbation du psoriasis.
- Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleur abdominale, diarrhée, dyspepsie, flatulence).
- Spasmes musculaires.

Grossesse et allaitement

- Grossesse
  - Les données chez des femmes enceintes exposées au sotalol sont quasi-inexistantes et on ne sait pas s'il a un effet néfaste sur la croissance du fœtus comme certains β-bloquants.
  - En cas d'exposition peu avant l'accouchement, le nouveau-né doit être observé attentivement pendant les premières 24-48 heures après l'accouchement pour détecter les symptômes de bêta-blocage (bradycardie, hypotension, hypoglycémie).
- Allaitement:
  - Le sotalol atteint des concentrations élevées dans le lait maternel. Son utilisation est déconseillée en période d'allaitement.

Patients âgés

- Dans le traitement de la fibrillation auriculaire:

- L'approche *rate control* est la stratégie généralement utilisée chez les personnes âgées.
- En cas de symptômes persistants sous rate control, l'approche rhythm control peut être envisagée.
  - Néanmoins, la prudence doit rester de mise avec les antiarythmiques en raison de leur marge thérapeutique-toxique étroite, de leurs interactions et de leurs effets indésirables potentiellement graves.
  - Les bénéfices de l'ablation par cathétérisme sont surtout documentés chez des patients plus jeunes. Toutefois, certaines sources suggèrent qu'un bénéfice pourrait également exister chez certains sous-groupes de patients âgés (*voir Folia de septembre 2025*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. D'autres médicaments sont sélectionnés pour le traitement de la fibrillation auriculaire chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.5.* et *1.6.3.*.

- Les précautions d'emploi du sotalol sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - Le sotalol nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
  - Les personnes âgées appartiennent à un groupe à risque d'allongement de l'intervalle QT et déclenchement d'une arythmie grave (notamment torsades de pointes).
- Le sotalol est un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite : la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées (*voir Intro.6.2.*).

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.*).
- Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
- 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, en cas d'association au diltiazem, ou en cas d'utilisation concomitante d'antiarythmiques. **L'utilisation de vérapamil par voie intraveineuse est contre-indiquée chez les patients sous β-bloquants en raison du risque d'insuffisance cardiaque, de bloc AV complet et de choc. Pour la même raison, l'administration intraveineuse de β-bloquants est contre-indiquée en cas d'utilisation chronique de vérapamil.**
- Risque accru de bradycardie en cas d'association à l'ivabradine ou en cas d'utilisation concomitante de gouttes oculaires à base de bêta-bloquants.
- 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, et les symptômes d'hypoglycémie peuvent être masqués (moins avec les β-bloquants cardiosélectifs).
- Diminution de l'effet des β_2-mimétiques dans l'asthme et la BPCO: en particulier par les β-bloquants non sélectifs.
- Diminution de la réponse à l'adrénaline dans le traitement d'une réaction anaphylactique.
- Augmentation des taux plasmatiques de médicaments tels que la lidocaïne dont la clairance diminue en cas de diminution du débit cardiaque.
- Risque accru d'effets indésirables cardiaques en cas d'association de plusieurs antiarythmiques, et en cas d'association d'antiarythmiques à d'autres médicaments ralentissant leur métabolisme ou ayant un impact négatif sur la fonction cardiaque.

Précautions particulières

- Le sotalol est un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite.
- En raison du risque arythmogène, l'instauration du traitement et toute modification de la posologie se

feront sous contrôle électrocardiographique rigoureux.

Posol.
80 à 160 mg 2x/jour

SOTALEX (Eurocept)
sotalol, chlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
50 x 160 mg R/ b € 9,82 €

SOTALOL SANDOZ (Sandoz)
sotalol, chlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
60 x 80 mg R/ b 9,29 €
56 x 160 mg R/ b 9,53 €
98 x 160 mg R/ b 12,41 €

SOTALOL VIATRIS (Viatris)
sotalol, chlorhydrate
compr. (séc. quantit.)
56 x 160 mg R/ b 9,37 €

1.8.4. Atropine et isoprénaline

1.8.4.1. Atropine

L'atropine est le prototype des anticholinergiques. L'atropine à usage ophtalmique est abordée au chapitre *16.3.*

Positionnement

- L'atropine a une place dans l'anesthésie (*voir 18.1.6.*) et dans certaines urgences cardiaques et intoxications.[104]
- L'atropine est aussi utilisée en cas de râles agoniques (indication qui ne figure pas dans le RCP) [*voir Folia d'octobre 2001*].[105]

Indications (synthèse du RCP)

- Bradycardie avec instabilité hémodynamique.
- Intoxication par des inhibiteurs des cholinestérases (insecticides, armes chimiques) et par des médicaments bradycardisants (*voir 20.1.2.4.*).
- Prémédication en anesthésie.

Contre-indications

- Celles des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).

Effets indésirables

- Ceux des anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).

Patients âgés

- Les précautions d'emploi de l'atropine sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
  - L'atropine a des effets anticholinergiques : la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées présentant des troubles cognitifs (*voir Intro.6.2.3.*).
  - L'atropine nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).

Interactions

- Risque accru d'effets indésirables anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (*voir Intro.6.2.3.*).

Précautions particulières

- La tachycardie provoquée par l'atropine peut aggraver l'ischémie en cas d'ischémie cardiaque aiguë.

ATROPINE SULFATE AGUETTANT (Aguettant)
atropine, sulfate
sol. inj. i.m./i.v. [ser. préremplie]
10 x 0,5 mg / 5 ml (0,1 mg / 1 ml) U.H. [59 €]
10 x 1 mg / 5 ml (0,2 mg / 1 ml) U.H. [59 €]

ATROPINE SULFATE STEROP (Sterop)
atropine, sulfate
sol. inj. i.v./s.c. [amp.]
10 x 0,25 mg / 1 ml U.H. [6 €]
10 x 0,5 mg / 1 ml U.H. [7 €]
10 x 1 mg / 1 ml U.H. [7 €]

1.8.4.2. Isoprénaline

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

Contre-indications

- Tachyarythmie, arythmie ventriculaire préexistante.
- Angine de poitrine, infarctus du myocarde.
- Intoxication par les digitaliques.

ISOPRENALINE HCL MACURE (Cophana)
isoprénaline, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
5 x 1 mg / 5 ml (0,2 mg / 1 ml) U.H. [131 €]

LABRYCOR (Cophana)
isoprénaline, chlorhydrate
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
5 x 1 mg / 5 ml (0,2 mg / 1 ml) U.H. []

1.9. Hypotension

1.9.1. Médicaments de l'hypotension aiguë

Positionnement

- En cas d'hypotension aiguë telle que le choc, il va de soi que le traitement causal s'impose en premier lieu.[106]
- L'adrénaline (épinéphrine) est indiquée pour la réanimation cardio-pulmonaire en cas d'arrêt cardiaque[107] par exemple, et pour le traitement d'urgence du choc anaphylactique ou d'une autre réaction allergique grave (*voir Intro.7.3.*).[108] Une seringue auto-injectable à usage intramusculaire est disponible.
- L'éphédrine se distingue de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la phényléphrine par un effet stimulant sur le système nerveux central qui est nettement plus prononcé.

Indications (synthèse du RCP)

- Adrénaline: choc anaphylactique, réanimation cardio-pulmonaire.
- Angiotensine II: hypotension persistante lors d'un choc septique ou autre choc distributif malgré un remplissage vasculaire adéquat et l'administration de catécholamines et d'autres vasopresseurs.
- Argipressine: hypotension réfractaire aux catécholamines consécutive à un choc septique.
- Dobutamine: support inotrope, notamment en cas d'insuffisance cardiaque aiguë, d'hypoperfusion aiguë

(traumatisme, chirurgie, choc septique, hypovolémie), de bas débit cardiaque.
- Éphédrine et phényléphrine: hypotension au cours d'une anesthésie.
- Noradrénaline:
  - 1 mg/mL: hypotension aiguë en cas d'infarctus du myocarde aigu, de choc anaphylactique ou autres états de choc, de coma ou au cours d'une intervention chirurgicale.
  - 5 µg/mL: restauration et maintien de la pression artérielle péri-opératoire après une hypotension induite par rachianesthésie ou anesthésie générale chez l'adulte.

Effets indésirables

- Tachycardie et hypertension, surtout en cas d'administration intraveineuse et de fortes doses.
- Angiotensine II: aussi événements thromboemboliques et ischémie périphérique.
- Argipressine: arythmie, ischémie périphérique, ischémie myocardique ou intestinale, intoxication par l'eau.
- Phényléphrine: aussi bradycardie.
- Rare: ischémie locale sévère en cas d'injection accidentelle (le plus souvent dans un doigt) avec les seringues auto-injectables d'adrénaline [*voir Folia de février 2013*].

Interactions

- Adrénaline: diminution de la réponse en cas d'association à des β-bloquants.
- Angiotensine II: réponse accrue en cas d'utilisation d'IECA et diminuée en cas d'utilisation des sartans (antagonistes de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT_1); effet additif en cas d'utilisation concomitante avec d'autres vasopresseurs.
- Argipressine: l'utilisation concomitante de carbamazépine, de chlorpropamide, de clofibrate, de carbamide, de fludrocortisone ou d'antidépresseurs tricycliques augmente le risque d'intoxication par l'eau.
- Éphédrine, phényléphrine: risque de crise d'hypertension grave en cas d'utilisation simultanée avec un inhibiteur sélectif de la MAO-A (*voir 10.3.3.*) ou avec un inhibiteur sélectif de la MAO-B (*voir 10.6.5.*), mais pas de manière aussi prononcée qu'avec les anciens inhibiteurs non-sélectifs et irréversibles des MAO.
- Noradrénaline: effet hypertenseur renforcé par les antidépresseurs tricycliques et les IMAO; en cas d'association à des β-bloquants non sélectifs, risque d'hypertension et bradycardie réflexe dues à l'effet α-mimétique.

Précautions particulières

- Les auto-injecteurs d'adrénaline se conservent à température ambiante pour une durée de 19 mois (Epipen® 150 µg) ou 2 ans (Epipen® 300 µg, Jext® 150 et 300 µg) selon la spécialité. Les ampoules d'adrénaline peuvent également être stockées à température ambiante mais seulement pour une durée de 6 mois (alors que leur durée de conservation au frigo est de 3 ans).
- En raison du risque d'événements thromboemboliques lors de l'utilisation de l'angiotensine II, il est recommandé d'administrer une thromboprophylaxie médicamenteuse. En cas de contre-indication à cette dernière, une prophylaxie non médicamenteuse peut être envisagée.
- Noradrénaline: différents dosages sont disponibles. Il est important d'être attentif au dosage employé afin d'éviter toute confusion ou erreur lors de l'utilisation de noradrénaline. Le dosage à 5 µg/ml est prêt à l'emploi et ne doit pas être dilué.

Angiotensine II

GIAPREZA (Viatris)
angiotensine II (acétate)
sol. perf. à diluer i.v. [flac.]
10 x 2,5 mg / 1 ml U.H. [12.860 €]

Argipressine

REVERPLEG (Eco.Pharma.Supply)
argipressine (acétate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 40 UI / 2 ml U.H. [933 €]

Dobutamine

DOBUTREXVIATRIS (Viatris)
dobutamine (chlorhydrate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 250 mg / 20 ml U.H. [41 €]

Éphédrine

EPHEDRINE HCL AGUETTANT (Aguettant)
éphédrine, chlorhydrate
sol. inj. i.v. [ser. préremplie]
10 x 30 mg / 10 ml (3 mg / 1 ml) U.H. [64 €]

EPHEDRINE HCL STEROP (Sterop)
éphédrine, chlorhydrate
sol. inj./perf. i.m./i.v./s.c. [amp.]
10 x 50 mg / 1 ml U.H. [6 €]

Adrénaline (épinéphrine)

Posol.
i.m.: réaction anaphylactique: 0,01 mg/kg (max. 0,5 mg)

ADRENALINE STEROP (Sterop)
épinéphrine (chlorhydrate)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.m./i.v./endotrach. [amp.]
5 x 1 mg / 1 ml R/ 12,65 €
10 x 1 mg / 1 ml R/ 20,54 €
i.card.: exceptionnellement, voir RCP

ADRENALINE (TARTRATE) AGUETTANT (Aguettant)
épinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj. i.v./endotrach./i.oss. [ser. préremplie]
10 x 1 mg / 10 ml (0,1 mg / 1 ml) R/ 137,40 €
10 x 5 mg / 5 ml (1 mg / 1 ml) R/ 264,60 €

ADRENALINE (TARTRATE) STEROP (Sterop)
épinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj./sol. inj. à diluer i.m./i.v./endotrach. [amp.]
5 x 1 mg / 1 ml R/ 13,03 €
10 x 1 mg / 1 ml R/ 19,71 €
i.card.: exceptionnellement, voir RCP

EPIPEN (Viatris)
épinéphrine
sol. inj. i.m. Junior [stylo prérempli]
1 x 150 µg / 0,3 ml R/ b 53,86 €
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
1 x 300 µg / 0,3 ml R/ b 53,86 €

JEXT (ALK)
épinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj. i.m. [stylo prérempli]
1 x 150 µg / 0,15 ml R/ b 53,86 €
1 x 300 µg / 0,3 ml R/ b 53,86 €

Noradrénaline (norépinéphrine)

LEVOPHED (Hospira)
norépinéphrine, hydrogénotartrate
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 8 mg / 4 ml R/ 26,77 €

MIVUXIN (Aguettant)
norépinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
10 x 250 µg / 50 ml (5 µg / 1 ml) U.H. [127 €]
contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 500 µg/50 ml

NORADRENALINE (NOREPINEPHRINE) AGUETTANT (Aguettant)
norépinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 4 mg / 4 ml (1 mg / 1 ml) R/ 26,77 €
contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml
10 x 8 mg / 8 ml (1 mg / 1 ml) R/ 39,88 €
contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 16 mg/8 ml

NORADRENALINE (NOREPINEPHRINE) KALCEKS (Grindeks - Kalceks)
norépinéphrine (hydrogénotartrate)
sol. perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 4 mg / 4 ml (1 mg / 1 ml) U.H. [17 €]
contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml
10 x 8 mg / 8 ml (1 mg / 1 ml) U.H. [32 €]
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 (1 mg / 1 ml) U.H. [13 €]
contient norépinéphrine hydrogénotartrate à 8 mg/4 ml

Phényléphrine

PHENYLEPHRINE AGUETTANT (Aguettant)
phényléphrine (chlorhydrate)
sol. inj./perf. i.v. [flac.]
10 x 2 mg / 20 ml (100 µg / 1 ml) U.H. [180 €]
sol. inj./perf. i.v. [ser. préremplie]
10 x 500 µg / 10 ml (50 µg / 1 ml) U.H. [90 €]

PHENYLEPHRINE UNIMEDIC (Unimedic)
phényléphrine (chlorhydrate)
sol. inj./perf. à diluer i.v. [amp.]
10 x 10 mg / 1 ml U.H. [147 €]

1.9.2. Médicaments de l'hypotension chronique

Positionnement

- L'hypotension artérielle chronique essentielle en tant qu'entité pathologique est controversée.
- Une pression artérielle chroniquement basse n'est traitée qu'en présence de symptômes gênants.[109]
- Différentes mesures peuvent être recommandées sur base d'arguments physiopathologiques comme par exemple, un supplément de sel dans l'alimentation, le port de bas de contention, dormir en surélevant la tête de lit.[109]
- Des épisodes récurrents d'hypotension sont souvent dus à la prise de médicaments ayant comme effet (indésirable) la baisse de la pression artérielle.[109] Plusieurs types de médicaments peuvent provoquer une hypotension orthostatique: les antihypertenseurs (surtout ceux qui ont un effet vasodilatateur), les diurétiques, les antipsychotiques, les antidépresseurs, les alpha-bloquants, les dérivés nitrés...).
- Dans l'hypotension orthostatique grave qui peut survenir chez les patients âgés, chez les diabétiques et dans certaines affections neurologiques, l'efficacité de l'étiléfrine, un agoniste β_1- et α-adrénergique, est peu étayée.[110] Chez ces patients, on utilise parfois des minéralocorticoïdes[109] (préparation magistrale, p.ex. "Gélules à 0,05 mg de fludrocortisone acétate FTM", jusqu'à maximum 0,3 mg par jour).
- Chez les jeunes, le traitement médicamenteux de l'hypotension chronique n'a pas été évalué dans des études cliniques. L'étiléfrine a pour indication, dans le RCP, le traitement symptomatique de l'hypotension essentielle chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans, mais il n'existe pas de preuves que la prise de médicaments apporte un changement durable des chiffres tensionnels ou de la symptomatologie éventuelle.

Indications (synthèse du RCP)

- Étiléfrine: hypotension essentielle ou orthostatique (voir aussi *rubrique "Positionnement"*).

Contre-indications

- Tachyarythmie, cardiopathie ischémique, valvulopathie, cardiomyopathie obstructive, hypertension sévère.
- Glaucome à angle fermé.
- Hypertrophie de la prostate.
- Hyperthyroïdie.

Effets indésirables

- Tachycardie, hypertension.

Grossesse et allaitement

- Diminution de la perfusion utéro-placentaire; irritabilité et tachycardie chez le fœtus.
- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'étiléfrine pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- L'hypotension est une cause importante de chutes chez les personnes âgées.
- Chez les patients âgés, la prise en charge de l'hypotension (orthostatique) chronique est la même que chez les personnes plus jeunes et repose avant tout sur des mesures non médicamenteuses (voir la rubrique *"Positionnement"*).
- Hypotension d'origine médicamenteuse : le traitement chronique devient de plus en plus complexe avec l'âge, d'où l'importance de réaliser l'évaluation du rapport bénéfice-risque de chaque medicament et de l'adapter/modifier si nécessaire.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Posol. -- (rapport bénéfice/risque défavorable, voir *rubrique "Positionnement"*)

EFFORTIL (SERB)
étiléfrine, chlorhydrate
compr. (séc. non quantit.)
50 x 5 mg 9,55 €
gtts sol.
50 ml 7,5 mg / 1 ml 15,37 €
1 ml = 15 gouttes = 7,5 mg

1.10. Troubles vasculaires artériels

Positionnement

- Les artériopathies périphériques (claudication, lésions trophiques) constituent une entité clinique bien définie, contrairement à ce que l'on appelle "l'insuffisance vasculaire cérébrale", une entité mal définie.
- Artériopathies périphériques
  - Le bénéfice des programmes d'exercices physiques est très bien documenté dans l'artériopathie périphérique.[111 112]
  - Les approches invasives (stenting, chirurgie) ont une place importante dans les artériopathies périphériques sévères.[111]
  - Il n'existe pas de preuves de bonne qualité que les produits disponibles en Belgique dans l'artériopathie périphérique aient un effet cliniquement pertinent.[113] 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 un impact positif sur l'évolution de paramètres objectivables et cliniquement pertinents, tels qu'une amélioration des lésions trophiques ou un allongement cliniquement significatif du périmètre de marche.
    - Il faut tenir compte des effets indésirables et du coût de ces médicaments.
    - Les artériopathies périphériques sont un indicateur important d'un risque cardio-vasculaire élevé. Ces patients ont besoin d'une prise en charge intensive des facteurs de risque cardio-vasculaire: sevrage tabagique, programmes d'exercice physique, surveillance de la tension artérielle, traitement par l'acide acétylsalicylique (*voir 2.1.1.1.*) et par des statines (*voir 1.12.1.*).[111]
- Insuffisance cérébrovasculaire
    - La cinnarizine et le piracétam ont pour indication, dans le RCP, le traitement des symptômes d'origine cérébrovasculaire, une utilisation qui n'est pas appuyée par des preuves issues d'études cliniques.
    - La cinnarizine possède des propriétés antagonistes du calcium et antihistaminiques H_1 sédatives. Dans le RCP, elle a également pour indication, sur base de données limitées, le traitement des vertiges (*voir 17.2.2.*) et la prophylaxie du mal des transports et de la migraine.

Indications (synthèse du RCP)

- Cinnarizine, pentoxifylline: artériopathies périphériques (*voir aussi la rubrique "Positionnement"*).
- Cinnarizine et piracétam: symptômes d'origine cérébrovasculaire (*voir aussi la rubrique "Positionnement"*).
- Cinnarizine: également traitement des vertiges, prophylaxie du mal des transports et prophylaxie de la migraine (*voir aussi la rubrique "Positionnement"*).

Contre-indications

- Pentoxifylline: hémorragie cérébrale récente ou hémorragie rétinienne, infarctus aigu du myocarde; arythmies cardiaques sévères.
- Piracétam: hémorragie cérébrale, chorée de Huntington.

Effets indésirables

- Cinnarizine: sédation, troubles extrapyramidaux, sentiments dépressifs, effets anticholinergiques (notamment sécheresse de la bouche, constipation, *voir Intro.6.2.3.*).
- Pentoxifylline: bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux, hémorragies (surtout au niveau de la peau et des muqueuses).
- Piracétam: prise de poids, nervosité, hyperactivité, somnolence, tendance accrue aux saignements.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Chez les patients âgés, la prise en charge des artériopathies périphériques est la même que chez les personnes plus jeunes (voir la rubrique *"Positionnement"*).
- Les précautions d'emploi des médicaments utilisés dans les troubles vasculaires sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
    - La cinnarizine a des effets anticholinergiques: la prudence est de mise, en particulier chez les personnes âgées présentant des troubles cognitifs (*voir Intro.6.2.3.*).
    - Le piracétam nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
    - La pentoxifylline nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées *voir Intro.6.1.2.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport

bénéfice-risque étant défavorable ou insuffisamment documenté chez la personne âgée.
- D'autres médicaments sont sélectionnés dans la prise en charge des artériopathies périphériques (prévention cardiovasculaire secondaire) chez la personne âgée. Pour les consulter, *voir 1.12.1.* et *2.1.1.*.

Interactions

- Cinnarizine et piracétam: sédation accrue en cas d'association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.

Précautions particulières

- Cinnarizine: prudence chez les patients présentant un glaucome, une hypertrophie bénigne de la prostate ou une rétention urinaire.
- Pentoxifylline: diminution de la dose en cas d'insuffisance hépatique.

Posologie

- Étant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

Cinnarizine

CINNARIZINE EG (EG)
cinnarizine
gél.
100 x 75 mg 16,76 €

STUGERON (Janssen-Cilag)
cinnarizine
compr. (séc. quantit.)
200 x 25 mg 14,30 €

Pentoxifylline

TORENTAL (Neuraxpharm)
pentoxifylline
compr. lib. prol.
60 x 400 mg R/ 20,51 €

TORENTAL (PI-Pharma)
pentoxifylline
compr. lib. prol.
60 x 400 mg R/
importation parallèle

Piracétam

NOOTROPIL (Advanz)
piracétam
compr. pellic. (séc. non quantit.)
100 x 1,2 g R/ 35,92 €

PIRACETAM EG (EG)
piracétam
compr. pellic.
60 x 800 mg R/ 15,47 €

compr. pellic. (séc. non quantit.)
56 x 1,2 g R/ 19,95 €
112 x 1,2 g R/ 27,90 €

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.[114] [115] En cas de gêne importante, un traitement de courte durée peut être essayé. Il n'y a pas d'effet prouvé sur l'évolution de l'insuffisance veineuse, ni sur l'apparition de complications à long terme, telles que les ulcères veineux. Il n'y a pas suffisamment de preuves de bonne qualité en faveur d'un effet bénéfique sur la guérison des ulcères veineux ou sur la prévention de récidives d'ulcères veineux.[116] [117]
- La prise en charge des problèmes veineux des membres inférieurs repose en premier lieu sur des mesures non médicamenteuses consistant à porter des bas de contention adaptés, à pratiquer une activité physique régulière et à éviter la station debout prolongée.[116] [118]
- En cas d'anomalies significatives à l'écho-doppler veineux, certaines procédures interventionnelles ou chirurgicales donnent des résultats positifs.[116] [118]
- L'utilisation de ces produits veinotropes pour traiter des hémorroïdes est peu étayée.[119] [120]
- Le polidocanol est employé pour la sclérose des varices et des hémorroïdes.[121]

Indications (synthèse du RCP)

- Insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs (voir aussi la rubrique *"Positionnement"*).
- Pour la plupart des préparations, aussi traitement de la (crise de la) maladie hémorroïdaire (voir aussi la rubrique *"Positionnement"*).
- Polidocanol: sclérose des varices et des hémorroïdes.

Contre-indications

- Aescine: insuffisance rénale (RCP).
- Polidocanol: (antécédents de) tromboembolie veineuse.

Effets indésirables

- Polidocanol: rare: événement thromboembolique veineux (à distance); très rare: arythmies cardiaques et arrêt cardiaque.[122]

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations, sur base du RCP).

Patients âgés

- Chez les patients âgés, la prise en charge des pathologies veineuses des membres inférieurs est la même que chez les personnes plus jeunes (voir la rubrique *"Positionnement"*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Posologie

- Étant donné l'efficacité incertaine de ces médicaments, aucune posologie n'est mentionnée.

ANTISTAX (EG) Vitis vinifera [extrait sec]	compr. pellic. Forte 60 x 360 mg 35,58 €	90 x 360 mg 44,53 €

ANTISTAX (PI-Pharma)
Vitis vinifera [extrait sec]
compr. pellic. Forte
90 x 360 mg 44,53 €
importation parallèle

DAFLON (Servier)
diosmine [micronisé] 450 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 50 mg
compr. pellic.
30 x 14,23 €
60 x 22,75 €
90 x 30,72 €
120 x 35,98 €
180 x 48,87 €

DIOSMIN EG (EG)
diosmine [micronisé]
compr. pellic.
30 x 500 mg 12,36 €
60 x 500 mg 19,75 €
120 x 500 mg 29,53 €
180 x 500 mg 39,20 €

DIOSMINE + HESPERIDINE AB (Aurobindo)
diosmine [micronisé] 450 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 50 mg
compr. pellic.
30 x 12,35 €
60 x 19,74 €
90 x 25,59 €
120 x 26,13 €
180 x 39,20 €
diosmine [micronisé] 900 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 100 mg
compr. pellic. (séc. quantit.)
60 x 29,53 €

DIOSMINE / HESPERIDINE EG (EG)
diosmine [micronisé] 900 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 100 mg
compr. (séc. quantit.)
30 x 22,60 €
90 x 40,98 €

MEDIAVEN (Will-Pharma)
naftazone
compr. pellic. Forte
30 x 30 mg 27,44 €
60 x 30 mg 43,95 €

NEOFLAVON (Cophana)
diosmine [micronisé] 450 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 50 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
30 x 12,35 €
60 x 19,75 €
90 x 25,59 €
120 x 26,13 €
180 x 39,20 €

REPARIL (Cooper Consumer Health)
aescine
compr. gastro-résist.
100 x 20 mg 14,87 €

VEINOFYTOL (Tilman)
Aesculus hippocastanum [protoaescigénine]
gél.
40 x 21 mg 14,90 €
98 x 21 mg 27,80 €
compr. gastro-résist.
42 x 21 mg 14,90 €
98 x 21 mg 27,80 €

VENORUTON (EG)
hydroxyéthylrutosides
compr. Forte
60 x 500 mg 27,80 €
100 x 500 mg 41,10 €
sol. (pdr, sachet)
30 x 1 g 26,78 €

VENORUTON (Impexeco)
hydroxyéthylrutosides
compr. Forte
100 x 500 mg
importation parallèle

VENORUTON (Orifarm Belgium)
hydroxyéthylrutosides
compr. Forte
100 x 500 mg 41,10 €
importation parallèle

VIAVENO (Viatris)
diosmine [micronisé] 450 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 50 mg
compr. pellic. (séc. non quantit.)
30 x 12,35 €
60 x 19,74 €
120 x 29,53 €
diosmine [micronisé] 900 mg
flavonoïdes [hespéridine; micronisé] 100 mg
compr. (séc. non quantit.)
60 x 33,77 €

Produit sclérosant

AETHOXYSKLEROL (Cophana)
polidocanol
sol. inj. i.v./s.muq. [amp.]
5 x 10 mg / 2 ml (0,5 %) R/ 24,24 €
5 x 20 mg / 2 ml (1 %) R/ 27,98 €
5 x 40 mg / 2 ml (2 %) R/ 33,92 €
5 x 60 mg / 2 ml (3 %) R/ 35,45 €

1.12. Hypolipidémiants

Positionnement

- L'objectif d'une prise en charge médicamenteuse des dyslipidémies est de prévenir la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires associées à la dyslipidémie, et pas seulement de réduire les taux de lipides. Le traitement d'une dyslipidémie s'inscrit dans le cadre de la prise en charge du risque cardio-vasculaire global. Des modifications du mode de vie telles que le sevrage tabagique, la pratique d'une activité physique suffisante, une alimentation équilibrée et une consommation modérée d'alcool sont essentielles dans un premier temps, et gardent bien entendu leur importance même sous traitement hypolipémiant.[123]
- Les dyslipidémies familiales sont associées à un risque cardio-vasculaire important et nécessitent presque toujours un traitement médicamenteux.[123]
- Des valeurs cibles de LDL-C sont proposées dans les directives européennes les plus récentes. Ces valeurs cibles reposent sur un consensus fondé sur une synthèse de différents types d'études, et pas seulement sur des études randomisées. En prévention primaire, il n'existe pas d'études randomisées ayant évalué la stratégie de titration et le niveau d'éventuelles cibles de LDL, et en prévention secondaire, il n'en existe que quelques-unes. Les directives européennes proposent les valeurs cibles suivantes[123] :
  - en cas de risque global faible à modéré de maladie cardio-vasculaire: une valeur cible < 100 mg/dL.[5]
  - en cas de haut risque: une réduction du LDL-C d'au moins 50% et une valeur cible < 70 mg/dL.
  - en cas de risque fortement accru, tant en prévention primaire qu'en prévention secondaire: une réduction du LDL-C d'au moins 50% et une valeur cible < 55 mg/dL.
  - chez les patients souffrant de maladies cardio-vasculaires connues, ayant présenté un deuxième évènement cardio-vasculaire dans les deux ans suivant un premier évènement, un taux de LDL-C < 40 mg/dL pourrait même être visé.
  - tout patient atteint de diabète ou d'insuffisance rénale chronique est considéré comme un patient à risque cardio-vasculaire accru ou fortement accru.
- Statines: avec les statines, un effet favorable sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires ainsi que sur la mortalité totale a été observé dans des études cliniques, avec peu d'effets indésirables graves. Les statines ont un rôle important dans la prévention cardio-vasculaire chez les personnes à risque cardio-vasculaire nettement accru, en particulier chez les patients avec une affection cardio-vasculaire connue (prévention secondaire).[123] Chez les personnes à faible risque cardio-vasculaire global, le bénéfice obtenu en termes absolus est faible et le *Number Needed to Treat* (NNT) est donc élevé [*voir Folia de juin 2019*].[124]
- Ézétimibe en monothérapie: aucune étude n'a été menée sur des critères d'évaluation de morbidité ou de mortalité, même chez des patients présentant une intolérance ou une contre-indication aux statines.
- Statine + ézétimibe: un effet positif limité sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté avec la simvastatine + ézétimibe chez des patients en insuffisance rénale (par rapport au placebo) et chez des patients avec un syndrome coronarien récent (par rapport à la simvastatine en monothérapie), mais il n'y avait pas de différence dans la mortalité cardio-vasculaire ou totale [*voir Folia d'avril 2015*, *Folia de novembre 2015 et Folia de mai 2016*].[123 125] Il n'existe pas d'étude clinique ayant évalué le profil d'efficacité et d'innocuité de l'ézétimibe, en association à d'autres statines.
- Fibrates: aucun effet convaincant sur la mortalité n'a été démontré avec les fibrates. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique), le bézafibrate et le fénofibrate ont montré un effet limité sur certains critères d'évaluation cardio-vasculaires dans certains groupes à risque.[126 127]
- 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.[128]
- Acides gras oméga-3: sur la base des preuves actuelles disponibles, les compléments d'acides gras oméga-3 actuellement disponibles en Belgique (DHA+EPA) n'ont pas leur place en prévention primaire et secondaire des maladies cardio-vasculaires [*voir Folia de mars 2024*].

- L'acide nicotinique et la substance apparentée acipimox (qui ne sont plus disponibles en Belgique): aucun avantage n'a été observé lorsque l'acide nicotinique était associé à une statine ou à une statine + ézétimibe.[129]
- Inhibiteurs de la PCSK9: l'alirocumab et l'évolocumab sont des anticorps monoclonaux se liant à une protéine qui régule le métabolisme des récepteurs LDL, ce qui augmente le nombre de récepteurs disponibles. Lorsqu'ils sont associés à des statines, ils entraînent une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol. Seulement chez les patients présentant une affection athérosclérotique (la grande majorité après un syndrome coronarien aigu), un effet favorable sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté, par rapport à une statine en monothérapie.[123] Le bénéfice en chiffres absolus était faible, il n'y avait aucun bénéfice sur la mortalité cardio-vasculaire et les études étaient de courte durée. Tant que leur efficacité clinique sur des critères d'évaluation forts et leur profil d'effets indésirables ne sont pas davantage documentés à long terme, la place des inhibiteurs de la PCSK9 semble pour l'instant très limitée. Un autre problème est celui de leur prix très élevé. Ils sont principalement envisagés chez certains patients présentant un risque cardio-vasculaire très fortement accru, p.ex. une hypercholestérolémie familiale [*voir Folia d'octobre 2016*, *Folia de juillet 2017 et Folia de février 2019*]. En monothérapie, il n'existe pas d'études avec des critères d'évaluation forts, même pas chez les patients intolérants aux statines, bien que cette indication figure dans le RCP.
- L'inclisiran est un petit ARN interférent (*small interfering RNA*) qui limite la synthèse de la protéine PSCK9. Il en résulte une augmentation du nombre de récepteurs LDL disponibles, ce qui entraîne une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol. Aucune étude n'a été menée à long terme, sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires (morbi-mortalité cardiovasculaire). La place de l'inclisiran par rapport aux autres hypolipidémiants reste donc à élucider [*voir Folia d'octobre 2021*].[130]
- L'acide bempédoïque est un inhibiteur de l'ATP-citrate lyase, une enzyme qui intervient dans la synthèse hépatique du cholestérol. Il diminue la production hépatique de LDL-cholestérol. Il est disponible en monopréparation et en association avec l'ézétimible. Sa place n'est pas encore claire car la seule étude ayant évalué ce médicament sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires (morbidité et mortalité cardiovasculaires) incluait uniquement des patients intolérants aux statines. Cette étude montrait un bénéfice par rapport au placebo [*voir Folia de janvier 2022* et *Folia de septembre 2024*].[131] [132] [130] Les critères cardio-vasculaires n'ont pas été évalués dans d'autres populations. On ne dispose pas d'études comparatives directes avec d'autres hypolipidémiants ni de données à long terme.
- Des préparations à base de levure de riz rouge ou à base de pleurotes sont parfois proposées comme alternatives dans le traitement de l'hypercholestérolémie. Elles sont disponibles en vente libre en Belgique sous forme de compléments alimentaires. Leur effet sur les taux de cholestérol est dû à la présence de la monacoline K, une statine naturelle (lovastatine). Il est difficile de déterminer la quantité de produit actif présente dans ces préparations dont la pureté et l'innocuité peuvent être mises en doute. Depuis juin 2022, les préparations à base de levure de riz rouge contenant 3 mg ou plus de monacolines par dose journalière ne sont plus autorisées en Europe. Ces préparations ne sont pas une alternative à la prise en charge médicamenteuse de l'hypercholestérolémie et leur utilisation concomitante avec des statines expose à un risque de surdosage et de toxicité musculaire [*voir Folia de juin 2014 et Folia de juin 2019*].

Patients âgés

- Chez les patients âgés, la prise en charge non médicamenteuse de la dyslipidémie est la même que chez les personnes plus jeunes, à savoir des modifications du mode de vie (voir la rubrique « Positionnement »). Toutefois, chez les personnes âgées, il convient d'évaluer au cas par cas la faisabilité et l'utilité de telles modifications. Ces mesures sont donc à prendre en considération en fonction d'une décision individualisée en tenant compte du bien-être du patient.
- En prévention primaire d'évènements cardiovasculaires, aucun médicament ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

- Pour consulter la sélection médicamenteuse du *Formulaire de soins aux personnes âgées* dans le cadre de la prévention cardiovasculaire secondaire (cardiopathie ischémique, post-AVC, artériopathie périphérique symptomatique), *voir 1.12.1.* et *2.1.1.*.

1.12.1. Statines

Les statines inhibent la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase (HMG-CoA réductase), ce qui entraîne une diminution du LDL-cholestérol (LDL-C), du cholestérol non-HDL-C et de l'apolipoprotéine B. Les statines affectent peu le HDL-cholestérol et la Lp(a) et diminuent les triglycérides de 10-20%. Les statines exercent aussi d'autres effets "pléiotropes" sur le processus athérogène, mais l'importance relative de ces effets par rapport à l'effet hypolipémiant n'est pas claire.

Positionnement

- *Voir 1.12.*, pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- Prévention secondaire: des études montrent un bénéfice cardiovasculaire avec le traitement par statine chez tous les patients présentant une maladie cardio-vasculaire athérosclérotique documentée, quel que soit leur taux de LDL-C.[123 133]
- Prévention primaire: la place des statines en prévention primaire fait l'objet de discussions. Chez les patients à faible risque cardiovasculaire, il n'est pas certain que les avantages l'emportent sur les inconvénients. Le rapport coût-efficacité est le meilleur chez les patients avec le risque cardio-vasculaire le plus élevé, tels que les patients atteints d'une hypercholestérolémie familiale, les patients diabétiques, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ou les patients avec un risque cardio-vasculaire global accru, évalué par exemple sur base des modèles SCORE2 [*voir Folia de juin 2019*]. Le KCE a développé à cet effet un outil d'aide à la décision (*www.statines.kce.be*) [*voir Folia de mars 2020*].
- Un effet favorable sur la morbidité et la mortalité a été démontré avec toutes les statines disponibles en Belgique[123] ; on suppose un effet de classe. Les patients peuvent réagir très différemment à la même dose de statine. Les statines n'ont pas toutes la même puissance (effet par mg). Les molécules plus puissantes (atorvastatine, rosuvastatine) produisent un effet hypocholestérolémiant plus important. Ces molécules plus puissantes entraînent plus d'effets indésirables.
- La question de savoir si les statines devraient être titrées en fonction des valeurs cibles de LDL-C (approche "treat to target" avec traitement intensif par statine) ou si, comme dans presque toutes les études randomisées, une dose fixe devrait être administrée, fait l'objet de nombreux débats. Cette question n'a pas été appronfondie dans des études randomisées. En prévention secondaire, dans des études randomisées comparant des doses standard de statines à un traitement intensif (statines plus puissantes et/ou doses plus élevées), le traitement intensif a été associé à un bénéfice supplémentaire limité en termes de morbidité.[124] Ces études étaient de trop petite taille et de puissance statistique insuffisante pour pouvoir se prononcer sur l'effet en termes de mortalité. Il n'existe pas d'études randomisées en prévention primaire.
- Lorsque la diminution du cholestérol est jugée insuffisante malgré la dose maximale tolérée, les statines peuvent être associées à des résines échangeuses d'anions, des fibrates, l'ézétimibe, des inhibiteurs de la PCSK9, l'acide bempédoïque ou l'inclisiran. Un effet bénéfique supplémentaire limité sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté avec l'association ézétimibe + simvastatine, chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou ayant un antécédent récent de syndrome coronarien; il n'y avait toutefois pas de différence en termes de mortalité totale et cardio-vasculaire, et il convient de tenir compte du risque accru d'effets indésirables [*voir Folia de novembre 2015*].[123 125] Un effet bénéfique supplémentaire limité sur la morbidité cardio-vasculaire a également été observé avec l'association statine + inhibiteur de la PCSK9, après un traitement de 2 à 3 ans, chez des patients à très haut risque (surtout patients en post-infarctus), sans effet sur la mortalité cardio-vasculaire; on ne dispose pas de données à plus long terme [*voir Folia de juillet 2017 et Folia de février 2019*].[123]

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie.
- Prévention des maladies cardio-vasculaires.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique et élévation des transaminases (> 3 fois la limite supérieure des valeurs normales) (RCP).
- Atorvastatine: sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, l'atorvastatine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- Rosuvastatine: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Un risque plus élevé d'effets indésirables a été démontré en cas de traitement hypolipidémiant intensif.
- Manifestations musculaires: myalgies, myopathie, aboutissant rarement à une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale; ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en cas d'association à certains autres médicaments (*voir la rubrique "Interactions"*).
- Troubles gastro-intestinaux, élévation modérée et souvent temporaire des transaminases, rarement hépatite.
- Incidence légèrement accrue de diabète de type 2.[134]
- Rare: polyneuropathie, myasthénie.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.
- Grossesse: l'atorvastatine et la simvastatine sont les plus étudiées durant la grossesse. Aucun effet indésirable n'a été mis en évidence chez le nourrisson. Pour les autres statines, il n'est pas possible de se prononcer sur leur sécurité pendant la grossesse (pas ou peu d'informations).
- Allaitement: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi des statines pendant l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Après l'âge de 80 ans, il n'existe pas de preuve d'un intérêt de faire diminuer une cholestérolémie ou d'un intérêt d'une statine en prévention primaire. Chez les patients âgés ayant des antécédents de pathologie coronarienne ou d'AVC (prévention secondaire), il existe des données montrant un bénéfice de poursuivre un traitement par statine déjà instauré.
- L'initiation d'un traitement chronique par statines repose sur une décision partagée qui prend en compte l'espérance et la qualité de vie des patients âgés mais aussi la possibilité de survenue d'effets indésirables (par ex. troubles musculosquelettiques plus fréquents chez les personnes de plus de 65 ans, troubles hépatiques, survenue d'un diabète, insomnies, troubles de la concentration).
- Chez le patient âgé avec une bonne espérance de vie, il n'y a pas d'argument pour arrêter un traitement par statine si celui-ci est bien supporté. Par contre, en cas d'espérance de vie limitée (< 1 an), une déprescription des statines est à prendre en compte.
- Les précautions d'emploi des statines sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
    - La pravastatine et la rosuvastatine nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
    - La simvastatine nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).

- Le sigle "80+" à côté de la simvastatine indique qu'elle fait partie des sélections du **Formulaire de soins aux personnes âgées**. En cliquant sur ce sigle, vous accéderez aux détails expliquant ce choix, dans la fiche médicamenteuse.

Interactions

- Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association:
  - à d'autres médicaments hypolipidémiants tels que l'ézétimibe, les fibrates et l'acide bempédoïque
  - à la colchicine
  - à la ciclosporine (par inhibition des transporteurs OAT1B1 et OATP1B3)
  - aux (néo)macrolides
  - aux inhibiteurs du CYP3A4 (pour l'atorvastatine et la simvastatine), aux inhibiteurs du CYP2C9 (pour la rosuvastatine) ou aux inhibiteurs de la P-gp (pour l'atorvastatine).
- Les statines étant susceptibles de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, elles doivent être prises au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.
- Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.
- Augmentation des concentrations plasmatiques lors de l'utilisation concomitante de certains inhibiteurs de protéase (atazanavir + ritonavir; lopinavir + ritonavir) ou du roxadustat par inhibition du transporteur OATP.
- L'atorvastatine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- La simvastatine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

Précautions particulières

- Avant d'initier le traitement, il peut être intéressant de doser la créatine kinase (CK) et les enzymes hépatiques, d'autant plus si le patient est âgé ou en cas de forte consommation d'alcool et/ou d'antécédents de maladie du foie.
- En présence de symptômes évoquant une atteinte musculaire, l'ESC conseille d'arrêter temporairement le traitement et mesurer le taux de créatine kinase (CK).[135]
  - si ce taux est inférieur à 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé d'interrompre le traitement pendant 2-4 semaines. Si les manifestations musculaires restent inchangées, la statine initiale peut être reprise et d'autres causes des manifestations musculaires doivent être envisagées; si les symptômes s'améliorent, il est recommandé d'instaurer une autre statine. Si ensuite les symptômes réapparaissent, il est recommandé d'essayer une troisième statine à faible dose ou de réintroduire l'une des statines déjà essayées en adaptant le schéma posologique (un jour sur deux, ou deux fois par semaine).
  - si le taux de CK dépasse 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé, après une interruption de 6 semaines ou après normalisation des CK, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible, ou de suivre un schéma posologique alternatif.
- En présence de symptômes évoquant des troubles hépatiques, mesurer le taux de transaminases et l'ESC conseille d'arrêter le traitement si ce taux se maintient à un niveau 3 fois plus élevé que la limite supérieure des valeurs normales. On peut envisager, après normalisation, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible.
- Éviter des doses élevées de statines chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.
- Il est conseillé de suspendre le traitement par statine quelques jours avant une intervention chirurgicale en raison d'un risque accru de rhabdomyolyse.

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.

- La plupart des guidelines proposent une dose initiale moyenne à élevée, selon la situation (prévention primaire ou secondaire) ou selon la réduction du taux de LDL-cholestérol que l'on souhaite obtenir.[123] Chez les patients ayant un syndrome coronarien aigu, le traitement est amorcé dès que possible à dose élevée. Pour la discussion sur les valeurs cibles de LDL-C, *voir rubrique "Positionnement"*.
- Éviter des doses élevées de simvastatine (80 mg par jour) en raison du risque accru de rhabdomyolyse [*voir Folia de septembre 2011*].

Atorvastatine

Posol. 10 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 80 mg 1x/jour

ATORSTATINEG (EG)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 10 mg R/ ►a c 10,09 €
100 x 10 mg R/ ►a c 13,52 €
30 x 20 mg R/ ►a c 12,00 €
100 x 20 mg R/ ►a c 24,73 €
100 x 40 mg R/ ►a c 24,73 €
100 x 80 mg R/ ►a c 24,69 €

ATORSTATINEG (Impexeco)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
100 x 20 mg R/ ►a c 24,73 €
100 x 40 mg R/ ►a c 24,73 €
importation parallèle

ATORVASTATIN AB (Aurobindo)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ ►a c 9,41 €
98 x 10 mg R/ ►a c 12,93 €
28 x 20 mg R/ ►a c 11,17 €
98 x 20 mg R/ ►a c 23,40 €
98 x 40 mg R/ ►a c 23,40 €
98 x 80 mg R/ ►a c 23,40 €

ATORVASTATINE TEVA (Teva)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 10 mg R/ ►a c 9,89 €
100 x 10 mg R/ ►a c 13,45 €
les conditionnements de 100 x 10 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 10 mg R/ ►a c 13,45 €
les conditionnements de 100 x 10 mg sont disponibles en blister et en flacon
30 x 20 mg R/ ►a c 11,87 €
100 x 20 mg R/ ►a c 24,52 €
les conditionnements de 100 x 20 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 20 mg R/ ►a c 24,52 €
les conditionnements de 100 x 20 mg sont disponibles en blister et en flacon
30 x 40 mg R/ ►a c 12,00 €
100 x 40 mg R/ ►a c 24,52 €
les conditionnements de 100 x 40 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 40 mg R/ ►a c 24,52 €
les conditionnements de 100 x 40 mg sont disponibles en blister et en flacon
30 x 80 mg R/ ►a c 12,14 €
100 x 80 mg R/ ►a c 24,52 €
les conditionnements de 100 x 80 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 80 mg R/ ►a c 24,52 €
les conditionnements de 100 x 80 mg sont disponibles en blister et en flacon

ATORVASTATINE TEVA (Orifarm Belgium)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
100 x 40 mg R/ ►a c 23,95 €
importation parallèle

ATORVASTATINE TEVA (PI-Pharma)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
100 x 20 mg R/ ►a c 23,95 €
importation parallèle

ATORVASTATINE VIATRIS (Viatris)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 10 mg R/ ►a c 10,10 €
100 x 10 mg R/ ►a c 13,52 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 20 mg R/ ►a c 12,00 €
100 x 20 mg R/ ►a c 24,74 €
100 x 40 mg R/ ►a c 24,74 €
100 x 80 mg R/ ►a c 24,74 €

ATORVASTATIN HCS (HCS)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
98 x 10 mg R/ ►a c 12,93 €
98 x 20 mg R/ ►a c 23,43 €
98 x 40 mg R/ ►a c 23,51 €
100 x 80 mg R/ ►a c 23,95 €

ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 10 mg R/ ►a c 10,09 €
100 x 10 mg R/ ►a c 13,52 €
les conditionnements de 100 x 10 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 10 mg R/ ►a c 13,52 €
les conditionnements de 100 x 10 mg sont disponibles en blister et en flacon
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 20 mg R/ ►a c 12,00 €
100 x 20 mg R/ ►a c 24,74 €
les conditionnements de 100 x 20 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 20 mg R/ ►a c 24,00 €

les conditionnements de 100 x 20 mg sont disponibles en blister et en flacon
compr. pellic. (séc. en 4 quantit.)
100 x 40 mg R/ ►a c 24,74 €
les conditionnements de 100 x 40 mg sont disponibles en blister et en flacon
100 x 40 mg R/ ►a c 24,00 €
les conditionnements de 100 x 40 mg sont disponibles en blister et en flacon

LIPITOR (Viatris)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
28 x 10 mg R/ ►a c 9,79 €
84 x 10 mg R/ ►a c 14,58 €
28 x 20 mg R/ ►a c 11,45 €
84 x 20 mg R/ ►a c 23,91 €
84 x 40 mg R/ ►a c 23,91 €
98 x 80 mg R/ ►a c 24,19 €
compr. à croquer
30 x 10 mg R/ 36,36 €

TOTALIP (Viatris)
atorvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 10 mg R/ ►a c 10,09 €
100 x 10 mg R/ ►a c 13,52 €
30 x 20 mg R/ ►a c 12,00 €
100 x 20 mg R/ ►a c 24,74 €
100 x 40 mg R/ ►a c 24,74 €
100 x 80 mg R/ ►a c 24,72 €

Pravastatine

Posol.
10 à 40 mg 1x/jour

PRAVASTATIN AB (Aurobindo)
pravastatine, sodium
compr. (séc. quantit.)
98 x 20 mg R/ ►a c 18,05 €
98 x 40 mg R/ ►a c 30,84 €

PRAVASTATINE EG (EG)
pravastatine, sodium
compr. pellic. (séc. quantit.)
98 x 20 mg R/ ►a c 19,32 €
98 x 40 mg R/ ►a c 32,01 €

PRAVASTATINE SANDOZ (Sandoz)
pravastatine, sodium
compr. (séc. quantit.)
98 x 20 mg R/ ►a c 19,32 €
98 x 40 mg R/ ►a c 32,01 €

PRAVASTATINE TEVA (Teva)
pravastatine, sodium
compr. (séc. quantit.)
98 x 20 mg R/ ►a c 18,07 €
98 x 40 mg R/ ►a c 30,87 €

PRAVASTATINE VIATRIS (Viatris)
pravastatine, sodium
compr. pellic. (séc. quantit.)
28 x 20 mg R/ ►a c 9,12 €
98 x 20 mg R/ ►a c 19,32 €
28 x 40 mg R/ ►a c 17,66 €
98 x 40 mg R/ ►a c 32,01 €

Rosuvastatine

Posol.
5 à 10 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à max. 40 mg 1x/jour

CRESTOR (Grünenthal)
rosuvastatine (calcium)
compr. pellic.
28 x 5 mg R/ ►a c 9,51 €
98 x 5 mg R/ ►a c 14,00 €
28 x 10 mg R/ ►a c 11,23 €
98 x 10 mg R/ ►a c 23,37 €
28 x 20 mg R/ ►a c 11,41 €
98 x 20 mg R/ ►a c 23,66 €
98 x 40 mg R/ ►a c 24,19 €

ROSUVASTATIN AB (Aurobindo)
rosuvastatine (calcium)
compr. pellic.
28 x 5 mg R/ ►a c 9,51 €
28 x 10 mg R/ ►a c 10,90 €
98 x 10 mg R/ ►a c 22,31 €
28 x 20 mg R/ ►a c 11,07 €
98 x 20 mg R/ ►a c 22,56 €
28 x 40 mg R/ ►a c 11,07 €
98 x 40 mg R/ ►a c 23,06 €

ROSUVASTATINE EG (EG)
rosuvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ ►a c 9,99 €
100 x 5 mg R/ ►a c 14,05 €
30 x 10 mg R/ ►a c 11,58 €
100 x 10 mg R/ ►a c 22,82 €
30 x 20 mg R/ ►a c 11,58 €
100 x 20 mg R/ ►a c 23,16 €
100 x 40 mg R/ ►a c 23,65 €

ROSUVASTATINE TEVA (Teva)
rosuvastatine (calcium)
compr. pellic.
30 x 5 mg R/ ►a c 10,18 €
100 x 5 mg R/ ►a c 14,05 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 10 mg R/ ►a c 11,64 €
100 x 10 mg R/ ►a c 22,82 €
100 x 10 mg R/ ►a c 22,82 €
compr. pellic.
100 x 15 mg R/ ►a c 22,99 €
compr. pellic. (séc. quantit.)
30 x 20 mg R/ ►a c 11,83 €
100 x 20 mg R/ ►a c 23,16 €
100 x 20 mg R/ ►a c 23,16 €
compr. pellic.
100 x 30 mg R/ ►a c 23,40 €

compr. pellic. (séc. quantit.)

100 x 40 mg R/ ►a c 23,65 €

les conditionnements de 100 x 10 mg et 100 x 20 mg sont disponibles en blister et en flacon

ROSUVASTATINE VIATRIS (Viatris)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ ►a c 9,57 €

98 x 5 mg R/ ►a c 14,00 €

28 x 10 mg R/ ►a c 11,10 €

98 x 10 mg R/ ►a c 22,67 €

28 x 20 mg R/ ►a c 11,08 €

98 x 20 mg R/ ►a c 23,01 €

28 x 40 mg R/ ►a c 11,08 €

98 x 40 mg R/ ►a c 23,53 €

ROSUVASTATIN HCS (HCS)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ ►a c 9,81 €

100 x 5 mg R/ ►a c 14,05 €

100 x 10 mg R/ ►a c 23,68 €

100 x 20 mg R/ ►a c 24,00 €

100 x 40 mg R/ ►a c 24,72 €

ROSUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

rosuvastatine (calcium)

compr. pellic.

28 x 5 mg R/ ►a c 9,88 €

98 x 5 mg R/ ►a c 14,00 €

28 x 10 mg R/ ►a c 11,08 €

98 x 10 mg R/ ►a c 23,37 €

100 x 10 mg R/ ►a c 23,68 €

28 x 20 mg R/ ►a c 11,41 €

98 x 20 mg R/ ►a c 23,66 €

100 x 20 mg R/ ►a c 24,00 €

98 x 40 mg R/ ►a c 24,19 €

100 x 40 mg R/ ►a c 24,72 €

Simvastatine

Posol.
10 à 20 mg, à augmenter éventuellement jusqu'à 40 mg 1x/jour

SIMVASTATIN AB (Aurobindo)

simvastatine

compr. pellic.

30 x 20 mg R/ ►a c 10,06 €

100 x 20 mg R/ ►a c 15,93 €

30 x 40 mg R/ ►a c 11,70 €

100 x 40 mg R/ ►a c 20,15 €

SIMVASTATINE EG (EG)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

30 x 20 mg R/ ►a c 10,56 €

100 x 20 mg R/ ►a c 15,93 €

100 x 20 mg R/ ►a c 15,93 €

30 x 40 mg R/ ►a c 12,14 €

100 x 40 mg R/ ►a c 21,47 €

100 x 40 mg R/ ►a c 21,47 €

les conditionnements de 100 x 20 mg et 100 x 40 mg sont disponibles en blister et en pilulier

SIMVASTATINE EG (PI-Pharma)

simvastatine

compr. pellic. (séc. non quantit.)

100 x 40 mg R/ ►a c 21,47 €

importation parallèle

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

100 x 80 mg R/ c 56,53 €

SIMVASTATINE TEVA (Teva)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

30 x 20 mg R/ ►a c 10,09 €

100 x 20 mg R/ ►a c 15,93 €

30 x 40 mg R/ ►a c 11,74 €

100 x 40 mg R/ ►a c 21,47 €

SIMVASTATINE VIATRIS (Viatris)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

28 x 20 mg R/ ►a c 10,14 €

84 x 20 mg R/ ►a c 14,23 €

compr. pellic.

56 x 40 mg R/ ►a c 11,91 €

98 x 40 mg R/ ►a c 19,89 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

30 x 20 mg R/ ►a c 10,47 €

100 x 20 mg R/ ►a c 15,93 €

30 x 40 mg R/ ►a c 12,14 €

100 x 40 mg R/ ►a c 21,47 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Sandoz)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

100 x 80 mg R/ c 58,93 €

SIMVASTATIN SANDOZ (Impexeco)

simvastatine

compr. pellic. (séc. quantit.)

100 x 40 mg R/ ►a c 20,37 €

importation parallèle

ZOCOR (Organon)

simvastatine

compr. pellic.

84 x 20 mg R/ ►a c 14,58 €

98 x 40 mg R/ ►a c 21,13 €

1.12.2. Fibrates

Les fibrates sont des agonistes des récepteurs nucléaires PPAR-α; ils modulent l'expression génique de plusieurs enzymes impliquées dans le métabolisme lipidique. Les fibrates induisent une réduction plus importante des triglycérides que les statines. Le taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol baisse aussi, dans une moindre mesure, tandis que le taux de HDL-cholestérol augmente.
Le ciprofibrate n'est plus commercialisé depuis décembre 2025.

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire
- Aucun effet sur la mortalité cardio-vasculaire et la mortalité totale n'a été démontré avec les fibrates disponibles en Belgique. Des études avec le gemfibrozil (non disponible en Belgique), le bézafibrate et le fénofibrate ont montré un effet limité sur certains critères d'évaluation cardio-vasculaires dans certains groupes à risque.[126 127]
- Plusieurs études observationnelles suggèrent qu'un taux de triglycérides à jeun > 150 mg/dl augmente le risque cardio-vasculaire[136] , mais aucune étude n'a pu prouver qu'une réduction de l'hypertriglycéridémie par des médicaments ait un effet positif sur les maladies cardio-vasculaires.
- Les fibrates sont parfois utilisés *off-label* dans la prévention de la pancréatite chez les personnes présentant un taux très élevé de triglycérides (> 500-1000 ml/dl à jeun). Aucune étude clinique ne prouve qu'ils ont un effet sur l'incidence de la pancréatite bien qu'ils réduisent le taux de triglycérides.[136]

Indications (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie chez les patients nécessitant un traitement médicamenteux et intolérants aux statines.
- Hypertriglycéridémie.

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).
- Maladies de la vésicule biliaire, y compris calculs biliaires.
- Ciprofibrate, fénofibrate: insuffisance rénale sévère (RCP).

Effets indésirables

- Troubles gastro-intestinaux, atteinte hépatique, lithiase biliaire, pancréatite.
- Myalgies, surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.
- Augmentation de la créatinine et de l'homocystéine.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place des fibrates dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.
- Le bézafibrate, le ciprofibrate et le fénofibrate nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).

Interactions

- Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémiants.

- Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine ou à la colchicine.
- Les fibrates étant susceptibles de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, ils doivent être pris au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.

Bézafibrate

Posol.
200 mg 3x/jour; pour lib. prolongée 400 mg 1x/jour

CEDUR (Aurobindo)
bézafibrate
compr. pellic.
60 x 200 mg R/ b◄ € 11,65 €

EULITOP (Aurobindo)
bézafibrate
compr. lib. prol.
30 x 400 mg R/ b◄ € 11,66 €

Ciprofibrate

Le ciprofibrate n'est plus commercialisé depuis décembre 2025.
La spécialité **Hyperlipen®** n'est plus commercialisée depuis décembre 2025.

Posol.
100 mg 1x/jour

Fénofibrate

Posol.
- Fénofibrate Lidose 160/200/267 mg: 1 gél./jour lors du repas.
- Fénofibrate micronisé 67 mg: 2 à 4 gél., en 1 ou 2 prises/jour lors des repas.
- Fénofibrate micronisé 200 mg: 1 gél./jour lors du repas.
- Fénofibrate nanoparticules 145 mg: 1 compr./jour avec ou sans nourriture.

FENOFIBRAAT EG (EG)
fénofibrate [micronisé]
gél.
90 x 200 mg R/ b◄ 14,68 €

FENOGAL (SMB)
fénofibrate
gél. Lidose
30 x 200 mg R/ b◄ 9,05 €
98 x 200 mg R/ b◄ 14,02 €
30 x 267 mg R/ b◄ 9,86 €
90 x 267 mg R/ b◄ 18,26 €

FENOSUP (SMB)
fénofibrate
gél. Lidose
60 x 160 mg R/ b◄ 14,43 €

LIPANTHYL (Viatris)
fénofibrate [micronisé]
gél.
90 x 67 mg R/ b◄ 11,64 €

LIPANTHYLNANO (Viatris)
fénofibrate [nanoparticules]
compr. pellic.
30 x 145 mg R/ b◄ 12,25 €
90 x 145 mg R/ b◄ 21,25 €

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, une augmentation de la concentration plasmatique des triglycérides est observée.

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- Il existe des données limitées provenant d'études cliniques plus anciennes, dans lesquelles il a été démontré que les résines échangeuses d'anions réduisaient la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires[128] , mais ces médicaments ne sont plus utilisés en raison de leurs nombreux effets indésirables et de la disponibilité d'alternatives.

Indications (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie chez les patients nécessitant un traitement médicamenteux et intolérants aux statines.
- Prurit consécutif à un ictère par cholestase.
- Diarrhée par malabsorption des sels biliaires.

Effets indésirables

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

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place des résines échangeuses d'anions dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.

Interactions

- Fixation de certains médicaments, entre autres les glycosides digitaliques, les antagonistes de la vitamine K, la lévothyroxine, les contraceptifs oraux et le contraceptif d'urgence lévonorgestrel [*voir Folia de novembre 2021*], les fibrates, les statines et l'ézétimibe, 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, à dissoudre 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.

Colestyramine

Posol. 4 g 2x/jour, augmenter progressivement jusqu'à 8 g 2x/jour

QUESTRAN (Eurocept)
colestyramine
susp. (pdr, sachet)
50 x 4 g R/ ►a ►b € 26,56 €

1.12.4. Ézétimibe

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.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- L'ézétimibe en monothérapie n'a pas été étudié sur des critères d'évaluation cliniques forts, même chez les patients ayant une intolérance ou une contre-indication à une statine.
- L'ézétimibe, en association avec la simvastatine, a un effet limité sur la morbidité cardio-vasculaire chez certains patients à risque, mais pas d'effet avéré sur la mortalité cardio-vasculaire et totale [*voir Folia de novembre 2015*].[123] [125] En ce qui concerne l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine ou à la rosuvastatine, on ne dispose pas de données cliniques sur des critères d'évaluation forts (mortalité, morbidité) ni sur la sécurité d'emploi.

Indications (synthèse du RCP)

- Dyslipidémie: en monothérapie, chez les patients nécessitant un traitement médicamenteux et intolérants aux statines; en association à une statine, lorsqu'une réduction supplémentaire du cholestérol total ou du LDL-cholestérol est recherchée, en plus de celle obtenue avec la dose maximale tolérée de la statine.
- Prévention secondaire des évènements cardio-vasculaires chez les patients avec un antécédent d'accident coronarien aigu, déjà traités ou non par une statine (*voir rubrique "Positionnement" en ce qui concerne l'ézétimibe en monothérapie*).

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).

Effets indésirables

- Céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Atteinte musculaire avec rarement (surtout en association avec une statine) une rhabdomyolyse.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'ézétimibe pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place de l'ézétimibe dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.

Interactions

- L'ézétimibe étant susceptible de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, il doit être pris au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.

Posol. 10 mg 1x/jour

EZETIMIB AB (Aurobindo) ézétimibe	compr. 28 x 10 mg R/ ►a c 19,33 €	98 x 10 mg R/ ►a c 39,64 €

EZETIMIBE EG (EG)
ézétimibe
compr.
100 x 10 mg R/ ►a c 40,63 €

EZETIMIBE EG (Orifarm Belgium)
ézétimibe
compr.
100 x 10 mg R/ ►a c 40,63 €
importation parallèle

EZETIMIBE EG (PI-Pharma)
ézétimibe
compr.
100 x 10 mg R/ ►a c 40,63 €
importation parallèle

EZETIMIBE KRKA (KRKA)
ézétimibe
compr.
98 x 10 mg R/ ►a c 39,63 €

EZETIMIBE KRKA (Orifarm Belgium)
ézétimibe
compr.
98 x 10 mg R/ ►a c 39,63 €
importation parallèle

EZETIMIBE SANDOZ (Sandoz)
ézétimibe
compr.
28 x 10 mg R/ ►a c 19,37 €
98 x 10 mg R/ ►a c 41,01 €
100 x 10 mg R/ ►a c 41,70 €
commercialisé à partir de 9 novembre 2026

EZETIMIBE TEVA (Teva)
ézétimibe
compr.
30 x 10 mg R/ ►a c 20,34 €
100 x 10 mg R/ ►a c 41,59 €

EZETIMIBE VIATRIS (Viatris)
ézétimibe
compr.
100 x 10 mg R/ ►a c 41,70 €

EZETIMIBE VIATRIS (PI-Pharma)
ézétimibe
compr.
100 x 10 mg R/ ►a c 41,70 €
importation parallèle

EZETROL (Organon)
ézétimibe
compr.
98 x 10 mg R/ ►a c 41,01 €

EZGAL (SMB)
ézétimibe
compr. enr. (séc. quantit.)
98 x 10 mg R/ ►a c 41,01 €

1.12.5. Acides gras oméga-3

À fortes doses, les acides gras oméga-3 (> 2 g/jour) baissent les taux de VLDL et de triglycérides en diminuant la synthèse hépatique des triglycérides.

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- L'efficacité des acides gras oméga-3 pour la prévention cardio-vasculaire est incertaine (utilisation *off-label*). Quelques études anciennes montraient un effet limité en prévention secondaire, mais des études plus récentes ne montrent aucun bénéfice. Un bénéfice est toutefois suggéré dans une étude portant sur un dérivé de l'acide eicosapentaénoïque à forte dose, non disponible en Belgique, mais l'étude en question présente des lacunes méthodologiques. À l'inverse, un risque accru de fibrillation auriculaire est clairement établi, en particulier avec les doses plus fortes (≥ 1 g/jour). Par conséquent, le rapport bénéfice/risque de ces produits semble actuellement négatif [*voir Folia de septembre 2019 et Folia de mars 2024*].

Indications (synthèse du RCP)

- Hypertriglycéridémies endogènes.

Effets indésirables

- Dyspepsie et autres troubles gastro-intestinaux, élévation modérée des enzymes hépatiques.
- Certaines études ayant évalué des acides gras oméga-3 à fortes doses ont constaté une aug-mentation de l'incidence de la fibrillation auriculaire [*voir Folia de mars 2024*].
- Rare: éruption cutanée, urticaire, saignements.

Interactions

- Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K lorsqu'ils sont utilisés simultanément avec des doses élevées d'acides gras oméga-3.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place des acides gras oméga-3 dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.

Posol. 2 à 4 g p.j.

OMACOR (Viatris)
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 €

1.12.6. Inhibiteurs de la PCSK9

L'alirocumab et l'évolocumab sont des anticorps monoclonaux se liant à une protéine qui régule le métabolisme des récepteurs LDL, ce qui augmente le nombre de récepteurs disponibles.

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- Lorsque les inhibiteurs de la PCSK9 sont associés à des statines, ils entraînent une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol.
- Il n'existe pas d'études avec critères d'évaluation forts sur la monothérapie chez les patients intolérants aux statines, même si cette indication figure le RCP.[137]
- Seulement chez les patients présentant une affection athérosclérotique (la grande majorité après un syndrome coronarien aigu), un effet favorable sur la morbidité cardio-vasculaire a été constaté avec l'association statine + inhibiteur de la PCSK9, par rapport à une statine en monothérapie.[123] Le bénéfice en chiffres absolus était faible, il n'y avait aucun bénéfice sur la mortalité cardio-vasculaire et les études étaient de courte durée.
- Tant que leur efficacité clinique sur des critères d'évaluation forts et leur profil d'effets indésirables ne sont pas davantage documentés à long terme, la place des inhibiteurs de la PCSK9 semble pour l'instant très limitée. Un autre problème est celui de leur prix très élevé. Ils sont principalement envisagés chez certains patients présentant un risque cardio-vasculaire très fortement accru, p.ex. une hypercholestérolémie familiale [*voir Folia d'octobre 2016*, *Folia de juillet 2017* et *Folia de février 2019*].
- Il n'existe pas d'études avec des critères d'évaluation forts sur la monothérapie chez les patients intolérants aux statines, même si cette indication figure dans le RCP.[137]
- Ces médicaments ne sont remboursés que sous certaines conditions.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale (pour l'alirocumab déjà à partir de l'âge de 8 ans) et non familiale) ou dyslipidémie mixte:
  - en association à une statine seule ou une statine avec d'autres hypolipidémiants, lorsqu'une réduction supplémentaire du LDL-cholestérol est recherchée;
  - en monothérapie ou en association à d'autres hypolipidémiants en cas de contre-indication ou

d'intolérance aux statines.

- Prévention cardio-vasculaire chez les patients atteints d'une maladie cardio-vasculaire athéroscléreuse avérée (évolocumab: aussi en cas de risque élevé de maladie athéroscléreuse):
  - en association à une statine à la dose maximale tolérée avec ou sans d'autres hypolipidémiants;
  - en monothérapie ou en association à d'autres hypolipidémiants en cas de contre-indication ou d'intolérance aux statines.
- Évolocumab: aussi hypercholestérolémie familiale homozygote, en association à d'autres hypolipidémiants.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.
- Symptômes des voies respiratoires supérieures et syndrome pseudo-grippal.
- Myalgies ou arthralgies (rare).
- Rarement formation d'anticorps (neutralisants); l'impact clinique à long terme n'est pas clair.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place des inhibiteurs de la PCSK9 dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.

Alirocumab

Posol. 75 à 150 mg en 1 injection toutes les deux semaines

PRALUENT (Sanofi Belgium)
alirocumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. [stylo prérempli]

2 x 75 mg / 1 ml R/ ►a € 605,79 €
6 x 75 mg / 1 ml R/ ►a € 1.438,53 €
2 x 150 mg / 1 ml R/ ►a € 605,79 €
6 x 150 mg / 1 ml R/ ►a € 1.438,53 €
3 x 300 mg / 2 ml R/ ►a € 1.438,53 €

Évolocumab

Posol. 140 mg en 1 injection toutes les deux semaines ou 420 mg en trois injections dans un délai de 30 minutes 1 x par mois

REPATHA (Amgen)
évolocumab [biosynthétique]
sol. inj. s.c. Sureclick [stylo prérempli]

6 x 140 mg / 1 ml R/ ►a ►b € 1.263,51 €

1.12.7. Inclisiran

L'inclisiran est un petit ARN interférent (*small interfering RNA*) qui limite la synthèse de la protéine PSCK9. Ainsi le nombre de récepteurs LDL disponibles augmente, ce qui entraîne une réduction marquée des taux de LDL-cholestérol.

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- Aucune étude n'a été menée à long terme, sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires (morbi-mortalité cardiovasculaire). La place de l'inclisiran par rapport aux autres hypolipidémiants reste donc à élucider [*voir Folia d'octobre 2021*].[130]
- Ce médicament n'est remboursé que sous certaines conditions.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou dyslipidémie mixte:
  - en association à une statine, seule ou avec d'autres hypolipidémiants, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol;
  - en monothérapie ou en association à d'autres hypolipidémiants en cas de contre-indication ou d'intolérance aux statines.

Effets indésirables

- Réactions au site d'injection.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place de l'inclisiran dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.

Posol. 284 mg en 1 injection, à répéter après 3 mois, puis tous les 6 mois

LEQVIO (Novartis Pharma)
inclisiran
sol. inj. s.c. [ser. préremplie]
1 x 284 mg / 1,5 ml R/ ►a ►b € 2.237,37 €

1.12.8. Acide bempédoïque

L'acide bempédoïque est un inhibiteur de l'ATP-citrate lyase qui intervient dans la synthèse hépatique du cholestérol. Il diminue la production hépatique de LDL-cholestérol. Il est disponible en monopréparation et en association avec l'ézétimibe.

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.

- La place de l'acide bempédoïque n'est pas encore claire car la seule étude ayant évalué ce médicament sur des critères d'évaluation cardio-vasculaires (morbidité et mortalité cardiovasculaires) incluait uniquement des patients intolérants aux statines. Cette étude montrait un bénéfice par rapport au placebo [*voir Folia de janvier 2022* et *Folia september 2024*].[131] [132] [130] Les critères cardio-vasculaires n'ont pas été évalués dans d'autres populations.
- On ne dispose pas d'études comparatives directes avec d'autres hypolipidémiants ni de données à long terme.
- Ce médicament n'est remboursé que sous certaines conditions.

Indications (synthèse du RCP)

- Hypercholestérolémie primaire (hétérozygote familiale et non familiale) ou dyslipidémie mixte:
  - en association avec une statine ou une statine et d'autres hypolipidémiants, chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol
  - en monothérapie ou en association avec d'autres hypolipidémiants en cas d'intolérance ou de contre-indications aux statines.
- Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse avérée ou risque cardiovasculaire élevé, pour diminuer le taux de LDL-cholestérol en complément de la correction des autres facteurs de risque:
  - chez les patients traités par statine à dose maximale tolérée avec ou sans ézétimibe
  - seul ou en association avec l'ézétimibe en cas d'intolérance ou de contre-indication aux statines.

Contre-indications

- Administration concomitante de simvastatine à une dose supérieure à 40 mg.

Effets indésirables

- Hyperuricémie avec risque de crise de goutte, surtout chez les patients prédisposés.
- Douleurs aux extrémités, augmentation possible du risque de rupture tendineuse.
- Anémie.
- Augmentation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée. Tout comme chez les patients plus jeunes, la place de l'acide bempédoïque dans le traitement hypolipidémiant est limitée chez les patients âgés.

Interactions

- Augmentation des concentrations plasmatiques des statines avec risque de myopathie (et rhabdomyolyse).

Précautions particulières

- Evaluation de la fonction hépatique en début de traitement, et régulièrement chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère. Le traitement doit être interrompu si les transaminases sont trois fois supérieures à la limite supérieure de la norme.
- En présence de symptômes évoquant une atteinte musculaire, arrêter temporairement le traitement et mesurer le taux de créatine kinase (CK).

Posol.
180 mg 1x/jour

NILEMDO (Daiichi Sankyo)
acide bempédoïque
compr. pellic.

28 x 180 mg R/ ►a ►b € 71,50 €
98 x 180 mg R/ ►a ►b € 223,67 €

1.12.9. Associations

Positionnement

- *Voir 1.12.* pour le positionnement des différents médicaments en monothérapie et pour l'approche générale de l'hyperlipidémie dans le cadre de la gestion du risque cardiovasculaire.
- Ézétimibe + statine: l'ajout d'ézétimibe à la simvastatine diminue légèrement la morbidité cardio-vasculaire, par rapport à la simvastatine en monothérapie, chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez les patients avec un syndrome coronarien récent. Il n'y a aucun effet prouvé sur la mortalité totale ou cardio-vasculaire.[123] [125] En ce qui concerne l'ajout d'ézétimibe à l'atorvastatine ou à la rosuvastatine, on ne dispose pas de données cliniques sur des critères d'évaluation forts (mortalité, morbidité) ni sur la sécurité d'emploi.
- Fibrate + statine: rien ne prouve la supériorité de cette association en termes de réduction de la morbidité ou de la mortalité cardio-vasculaire, par rapport à la statine en monothérapie.
- Acide bempédoïque + ézétimibe: cette association semble plus efficace que chacun des composés en monothérapie pour réduire le LDL-cholestérol [*voir Folia de janvier 2022*], mais il n'existe pas d'études en prévention de la morbi-mortalité cardiovasculaire [*voir Folia de septembre 2024*].
- Certaines associations ne sont remboursées que sous certaines conditions.

Indications (synthèse du RCP)

- Ézétimibe + statine:
  - hypercholestérolémie chez les patients à haut risque cardio-vasculaire lorsqu'une réduction supplémentaire du cholestérol total ou du LDL-cholestérol est recherchée, en plus de celle obtenue avec la dose maximale tolérée d'une statine seule.
  - prévention secondaire des évènements cardio-vasculaires chez les patients avec un antécédent d'accident coronarien aigu, déjà traités ou non par une statine.
- Fénofibrate + pravastatine: hyperlipidémie mixte chez les patients à haut risque cardiovasculaire dont le taux de LDL-cholestérol est contrôlé de manière adéquate par pravastatine 40 mg en monotherapie ou par une autre statine à dose modérée, afin de réduire le taux de triglycérides et d'augmenter le taux de HDL-cholestérol.
- Acide bempédoïque + ézétimibe:
  - hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte: en association avec une statine chez les patients chez qui on vise une diminution plus prononcée du LDL-cholestérol, ou en monothérapie en cas d'intolérance ou de contre-indications aux statines.
  - maladie cardiovasculaire athéroscléreuse avérée ou risque cardiovasculaire élevé, pour diminuer le taux de LDL-cholestérol en complément de la correction des autres facteurs de risque:
    - en cas d'hypercholestérolémie non contrôlée sous statine à dose maximale tolérée et ézétimibe
    - en cas d'intolérance ou de contre-indication aux statines et avec une hypercholestérolémie non contrôlée sous ézétimibe

Contre-indications

- Insuffisance hépatique (RCP).
- Pravastatine + fénofibrate: également insuffisance rénale sévère (RCP).
- Acide bempédoïque + ézétimibe: administration concomitante avec des statines en cas d'affection hépatique évolutive ou d'élévation persistante des enzymes hépatiques.
- Statines
  - Insuffisance hépatique et élévation des transaminases (> 3 fois la limite supérieure des valeurs normales) (RCP).
  - Atorvastatine: sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, l'atorvastatine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
  - Rosuvastatine: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Fibrates
  - Insuffisance hépatique (RCP).
  - Maladies de la vésicule biliaire, y compris calculs biliaires.
  - Ciprofibrate, fénofibrate: insuffisance rénale sévère (RCP).
- Ézétimibe
  - Insuffisance hépatique (RCP).
- Acide bempédoïque
  - Administration concomitante de simvastatine à une dose supérieure à 40 mg.

Effets indésirables

- Statines
  - Un risque plus élevé d'effets indésirables a été démontré en cas de traitement hypolipidémiant intensif.
  - Manifestations musculaires: myalgies, myopathie aboutissant rarement à une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale; ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en cas d'association à certains autres médicaments (voir la rubrique *"Interactions"*).
  - Troubles gastro-intestinaux, élévation modérée et souvent temporaire des transaminases, rarement hépatite.
  - Incidence légèrement accrue de diabète de type 2.[134]
  - Rare: polyneuropathie, myasthénie.
- Fibrates
  - Troubles gastro-intestinaux, atteinte hépatique, lithiase biliaire, pancréatite.
  - Myalgies, surtout en cas d'association à une statine ou en cas d'insuffisance rénale.
  - Augmentation de la créatinine et de l'homocystéine.
- Ézétimibe
  - Céphalées, troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
  - Atteinte musculaire avec rarement (surtout en association avec une statine) une rhabdomyolyse.
- Acide bempédoïque
  - Hyperuricémie avec risque de crise de goutte, surtout chez les patients prédisposés.
  - Douleurs aux extrémités, augmentation possible du risque de rupture tendineuse.
  - Anémie.
  - Augmentation des enzymes hépatiques.

Grossesse et allaitement

- Étant donné l'interférence possible sur la synthèse des stéroïdes, il est déconseillé d'utiliser les hypolipidémiants pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Patients âgés

- Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
- Les associations rosuvastatine/ézétimibe, simvastatine/ézétimibe et pravastatine/fénofibrate nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Statines
  - Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association:
    - à d'autres médicaments hypolipidémiants tels que l'ézétimibe, les fibrates et l'acide bempédoïque
    - à la colchicine
    - à la ciclosporine (par inhibition des transporteurs OAT1B1 et OATP1B3)
    - aux (néo)macrolides
    - aux inhibiteurs du CYP3A4 (pour l'atorvastatine et la simvastatine), aux inhibiteurs du CYP2C9 (pour la rosuvastatine) ou aux inhibiteurs de la P-gp (pour l'atorvastatine).
  - Les statines étant susceptibles de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, elles doivent être prises au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.
  - Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.
  - Augmentation des concentrations plasmatiques lors de l'utilisation concomitante de certains inhibiteurs de protéase (atazanavir + ritonavir; lopinavir + ritonavir) ou du roxadustat par inhibition du transporteur OATP.
  - L'atorvastatine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic.* et *Tableau Id. dans Intro 6.3.*).
  - La rosuvastatine est un substrat du CYP2C9 (*voir Tableau Ic. dans Intro 6.3.*).
  - La simvastatine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro 6.3.*).
- Fibrates
  - Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K et des sulfamidés hypoglycémiants.
  - Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association à une statine ou à la colchicine.
  - Les fibrates étant susceptibles de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, ils doivent être pris au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.
- Ézétimibe
  - L'ézétimibe étant susceptible de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, il doit être pris au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.
- Acide bempédoïque
  - Augmentation des concentrations plasmatiques des statines avec risque de myopathie (et rhabdomyolyse).

Précautions particulières

- Les associations contenant une forte dose de simvastatine (80 mg par jour) doivent être évitées en raison du risque accru de rhabdomyolyse.
- L'association acide bempédoïque + ézétimibe est déconseillée en cas d'insuffisance hépatique modérée.
- Statines
  - En présence de symptômes évoquant une atteinte musculaire, arrêter temporairement le traitement et mesurer le taux de créatine kinase (CK).[135]
    - si ce taux est inférieur à 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé d'interrompre le traitement pendant 2-4 semaines. Si les manifestations musculaires restent inchangées, la statine initiale peut être reprise et d'autres causes de manifestations musculaires

doivent être envisagées; si les symptômes s'améliorent, il est recommandé d'instaurer une autre statine. Si ensuite les symptômes réapparaissent, il est recommandé d'essayer une troisième statine à faible dose ou de réintroduire l'une des statines déjà essayées en adaptant le schéma posologique (un jour sur deux, ou deux fois par semaine).
    - si le taux de CK dépasse 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé, après une interruption de 6 semaines ou après normalisation des CK, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible, ou de suivre un schéma posologique alternatif.
- En présence de symptômes évoquant des troubles hépatiques, mesurer le taux de transaminases et arrêter le traitement si ce taux se maintient à un niveau 3 fois plus élevé que la limite supérieure des valeurs normales. On peut envisager, après normalisation, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible.
- Éviter des doses élevées de statines chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.

- Acide bempédoïque
    - Evaluation de la fonction hépatique en début de traitement, et régulièrement chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère. Le traitement doit être interrompu si les transaminases sont trois fois supérieures à la limite supérieure de la norme.

Ezétimibe + atorvastatine

Posol. 1 compr. 10/10 mg, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/80 mg 1x/jour

ATOZET (Organon)
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 45,09 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €

EZETIMIBE / ATORVASTATINE EG (EG)
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 45,09 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 54,79 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 54,79 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 54,79 €

EZETIMIBE / ATORVASTATINE TEVA (Teva)
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 46,87 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 57,21 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 57,21 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 57,21 €

EZETIMIBE / ATORVASTATIN KRKA (KRKA)
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 44,47 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 53,52 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 53,52 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 53,52 €

EZETIMIBE / ATORVASTATIN SANDOZ (Sandoz)
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 47,45 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg

compr. pellic.
100 x R/ ►a c 57,78 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
100 x R/ ►a c 57,78 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.

100 x R/ ►a c 57,78 €

MYATORLIP (Viatris)
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 46,58 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.

90 x R/ ►a c 55,88 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 55,88 €
ézétimibe 10 mg
atorvastatine (calcium) 80 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 55,88 €

Ezétimibe + rosuvastatine

Posol.
1 compr. 10/5 mg à 10/10 mg, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/40 mg 1x/jour

CHOLECOMB (Servier)
rosuvastatine (zinc) 10 mg
ézétimibe 10 mg
gél.
30 x R/ ►a c 26,70 €
90 x R/ ►a c 54,80 €
rosuvastatine (zinc) 20 mg
ézétimibe 10 mg
gél.
30 x R/ ►a c 26,92 €
90 x R/ ►a c 54,80 €

CHOLECOMB (Orifarm Belgium)
rosuvastatine (zinc) 10 mg
ézétimibe 10 mg
gél.
90 x R/ ►a c 54,80 €
importation parallèle

CHOLECOMB (PI-Pharma)
rosuvastatine (zinc) 10 mg
ézétimibe 10 mg
gél.
90 x R/ ►a c 54,80 €
importation parallèle

EZETIMIBE / ROSUVASTATINE TEVA (Teva)
ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 5 mg
compr.
30 x R/ ►a c 24,50 €
100 x R/ ►a c 48,00 €
ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 10 mg
compr.
100 x R/ ►a c 60,01 €
ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 20 mg
compr.
100 x R/ ►a c 60,01 €

EZETIMIBE / ROSUVASTATIN SANDOZ (Sandoz)
ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 20 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
ézétimibe 10 mg
rosuvastatine (calcium) 40 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €

MYROSOR (Viatris)
rosuvastatine (calcium) 5 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ ►a c 24,50 €
90 x R/ ►a c 44,51 €
rosuvastatine (calcium) 10 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ ►a c 26,70 €
90 x R/ ►a c 54,80 €
rosuvastatine (calcium) 20 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ ►a c 26,92 €
90 x R/ ►a c 54,80 €
rosuvastatine (calcium) 40 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ ►a c 26,92 €
90 x R/ ►a c 54,80 €

MYROSOR (Orifarm Belgium)
rosuvastatine (calcium) 10 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
rosuvastatine (calcium) 20 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
importation parallèle

MYROSOR (PI-Pharma)
rosuvastatine (calcium) 10 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
rosuvastatine (calcium) 20 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
90 x R/ ►a c 54,80 €
importation parallèle

SUVEZEN (Sanofi Belgium)
rosuvastatine (calcium) 10 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ ►a c 26,70 €

90 x R/ ▶a c 54,80 €
rosuvastatine (calcium) 20 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.

30 x R/ ▶a c 26,92 €
90 x R/ ▶a c 54,80 €
rosuvastatine (calcium) 40 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ ▶a c 26,92 €
90 x R/ ▶a c 54,80 €

Ezétimibe + simvastatine

Posol.
1 compr. 10/10 mg à 10/20 mg, augmenter éventuellement jusqu'à 1 compr. 10/40 mg 1x/jour

EZETIMIBE / SIMVASTATINE EG (EG)
ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.
100 x R/ ▶a c 41,70 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.
100 x R/ ▶a c 41,70 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.
100 x R/ ▶a c 57,73 €

EZETIMIBE / SIMVASTATINE TEVA (Teva)
ézétimibe 10 mg
simvastatine 10 mg
compr.
100 x R/ ▶a c 47,73 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.
100 x R/ ▶a c 41,70 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.
100 x R/ ▶a c 41,70 €

EZETIMIBE / SIMVASTATINE VIATRIS (Viatris)
ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 41,01 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 41,01 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 56,71 €

EZETIMIBE / SIMVASTATIN KRKA (KRKA)
ézétimibe 10 mg
simvastatine 10 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 48,17 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 40,58 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 40,58 €

INEGY (Organon)
ézétimibe 10 mg
simvastatine 20 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 41,01 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 40 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 41,01 €
ézétimibe 10 mg
simvastatine 80 mg
compr.
98 x R/ ▶a c 56,71 €

Acide bempédoïque + ézétimibe

Posol.
1 compr. 180/10 mg 1x/jour

NUSTENDI (Daiichi Sankyo)
acide bempédoïque 180 mg
ézétimibe 10 mg
compr. pellic.
28 x R/ ▶a ▶c € 77,04 €
98 x R/ ▶a ▶c € 242,24 €

Pravastatine + fénofibrate

Posol.
1 gél. 40/160 mg 1x/jour

PRAVAFENIX (SMB)
pravastatine, sodium 40 mg
fénofibrate 160 mg
gél.

30 x R/ c 21,50 €
90 x R/ c 41,12 €

1.13. Associations pour la prévention cardio-vasculaire

Positionnement

- De telles associations fixes ne permettent pas d'ajuster individuellement la dose de chacun des principes actifs, mais elles pourraient faciliter l'observance thérapeutique. De plus, il existe un risque de méconnaissance du patient de ce qu'il prend et à quelle dose, ce qui peut conduire à des erreurs thérapeutiques.
- En prévention primaire, il n'est pas prouvé que le recours à ces associations dans une population occidentale donnent de meilleurs résultats qu'une prise en charge individuelle des principaux facteurs de risque [*voir Folia de novembre 2019*].[138] En prévention secondaire, des données suggèrent que le recours à une association fixe peut être associé à de meilleurs résultats en termes de morbidité et de mortalité cardiovasculaires, ce qui pourrait s'expliquer par la meilleure observance thérapeutique.[139]

Indications (synthèse du RCP)

- Acide acétylsalicylique + atorvastatine + ramipril: prévention secondaire des accidents cardio-vasculaires chez les patients contrôlés avec chacun des composants individuels.
- Atorvastatine + périndopril + amlodipine: hypertension artérielle et/ou maladie coronarienne stable (angine de poitrine stable, post-infarctus) chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie primaire ou une hyperlipidémie mixte et déjà contrôlé avec chacun des composants individuels.

Contre-indications

- Acide acétylsalicylique + atorvastatine + ramipril: insuffisance rénale sévère; insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Atorvastatine + périndopril + amlodipine: insuffisance hépatique (RCP).
- Dihydropyridines
  - Insuffisance cardiaque non traitée
  - Angor instable
  - Infarctus du myocarde récent
- IECA
  - **Grossesse.**
  - Sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique.
  - Hyperkaliémie.
  - Antécédents d'angiœdème sous IECA, angiœdème héréditaire ou idiopathique.
  - Utilisation concomitante du complexe sacubitril/valsartan.
  - Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, les IECA sont considérés comme « à éviter » en cas de cirrhose hépatique.
- Statines
  - Insuffisance hépatique et élévation des transaminases (> 3 fois la limite supérieure des valeurs normales) (RCP).
  - Sur le site Web *https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl*, l'atorvastatine est considérée comme "à éviter" en cas de cirrhose hépatique.
- Acide acétylsalicylique

- Hémorragie active et risque accru d'hémorragie.
- (Antécédents d') ulcère gastro-duodénal.
- Hypersensibilité aux salicylés ou aux autres AINS (hypersensibilité croisée possible).
- Enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection virale (en particulier grippe et varicelle).
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (à fortes doses) (RCP).

Effets indésirables

- Dihydropyridines
  - Vasodilatation périphérique avec hypotension, tachycardie réflexe, palpitations, malaise, bouffeés de chaleur, flush cutané, céphalées, œdème malléolaire.
  - Troubles visuels, fatigue, vertiges.
  - Troubles digestifs (par ex. nausées, modification du transit).
  - Dermatite, éruption cutanée.[27]
  - Hyperplasie gingivale.
- IECA
  - Toux (parfois après plusieurs années de traitement).
  - Hypotension après administration de la première dose d'un IECA ou après une augmentation de la dose, surtout en cas de stimulation préalable du système rénine-angiotensine (hypovolémie due à la prise de diurétiques, insuffisance cardiaque, sténose des artères rénales), en particulier dans le contexte d'un traitement de l'insuffisance cardiaque.
  - Détérioration de la fonction rénale (et parfois insuffisance rénale aiguë), surtout chez les patients atteints d'une affection rénale préexistante, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et en cas d'hypovolémie prononcée ou de déshydratation.
  - Hyperkaliémie, rarement hyponatrémie.
  - Éruption cutanée.
  - Troubles gastro-intestinaux (entre autres diarrhée), troubles du goût.
  - Angiœdème (ne survenant parfois qu'après plusieurs mois voire années de traitement, et plus fréquemment chez les patients d'origine africaine et les patients avec des antécédents d'angiœdème non lié à la prise d'IECA.
- Statines
  - Un risque plus élevé d'effets indésirables a été démontré en cas de traitement hypolipidémiant intensif.
  - Manifestations musculaires: myalgies, myopathie aboutissant rarement à une rhabdomyolyse et une insuffisance rénale; ce risque augmente chez les personnes âgées et les patients atteints d'insuffisance rénale, et en cas d'association à certains autres médicaments (voir la rubrique *"Interactions"*).
  - Troubles gastro-intestinaux, élévation modérée et souvent temporaire des transaminases, rarement hépatite.
  - Incidence légèrement accrue de diabète de type 2.[134]
  - Rare: polyneuropathie, myasthénie.
- Acide acétylsalicylique
  - Hémorragie: des problèmes d'hémorragie, tels que des hémorragies après une extraction dentaire, des hémorragies gastro-intestinales ou rarement des hémorragies intracrâniennes, peuvent survenir même avec de faibles doses d'acide acétylsalicylique, parfois même après une seule dose.
  - Irritation locale de la muqueuse gastrique, même à faibles doses, avec parfois des hémorragies gastriques graves; ce risque est plus faible avec les formes solubles et les formes gastro-résistantes. Une protection gastrique par IPP peut être envisagée chez les personnes âgées de plus de 80 ans et chez les patients à risque, pour autant que les effets indésirables de la prise d'IPP à long terme n'excèdent pas les bénéfices gastro-intestinaux escomptés (*voir 3.1.*).
  - Réactions d'hypersensibilité (bronchospasme p.ex.), surtout chez les patients asthmatiques et

présentant des polypes nasaux; il existe une hypersensibilité croisée avec les AINS.

Grossesse et allaitement

- Les associations pour la prévention cardio-vasculaire sont contre-indiquées en cas de grossesse et allaitement.

Patients âgés

- Dihydropyridines
  - Les précautions d'emploi des dihydropyridines sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).
- IECA
  - Les précautions d'emploi des IECA sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*) mais certaines sont d'autant plus importantes chez le patient âgé.
    - Chez la personne âgée, l'instauration du traitement doit débuter avec des doses très faibles et l'augmentation de la dose doit se faire de façon très progressive.
    - Il faut être également particulièrement attentif aux situations aigues comportant un risque de déshydratation et d'insuffisance rénale aigue, justifiant la réduction temporaire de la dose, voire l'arrêt temporaire du traitement.
    - Le périndopril nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
    - Le ramipril nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Statines
  - Pour le traitement hypolipidémiant en général chez la personne âgée, *voir 1.12.*.
  - Après l'âge de 80 ans, il n'existe pas de preuve d'un intérêt de faire diminuer une cholestérolémie ou d'un intérêt d'une statine en prévention primaire. Chez les patients âgés ayant des antécédents de pathologie coronarienne ou d'AVC (prévention secondaire), il existe des données montrant un bénéfice de poursuivre un traitement par statine déjà instauré.
  - L'initiation d'un traitement chronique par statines repose sur une décision partagée qui prend en compte l'espérance et la qualité de vie des patients âgés mais aussi la possibilité de survenue d'effets indésirables (par ex. troubles musculosquelettiques plus fréquents chez les personnes de plus de 65 ans, troubles hépatiques, survenue d'un diabète, insomnies, troubles de la concentration).
  - Chez le patient âgé avec une bonne espérance de vie, il n'y a pas d'argument pour arrêter un traitement par statine si celui-ci est bien supporté. Par contre, en cas d'espérance de vie limitée (< 1 an), une déprescription des statines est à prendre en compte.
  - Les précautions d'emploi des statines sont les mêmes que pour les patients plus jeunes (voir rubrique *"Précautions particulières"*).
- Acide acétylsalicylique
  - Chez les patients âgés, la place de l'acide acétylsalicylique dans la prévention cardiovasculaire est la même que chez les personnes plus jeunes (voir la rubrique *"Positionnement"*).
  - Cependant, étant donné la plus grande vulnérabilité des personnes âgées aux effets secondaires des médicaments proposés ainsi qu'une plus grande prévalence de patients avec des comorbidités et donc polymédiqués, la balance bénéfice-risque doit être évaluée avec prudence et en concertation avec le patient. L'état de santé du patient ainsi que son espérance et sa qualité de vie sont des aspects à tenir en compte.
  - Concernant la prise d'acide acétylsalicylique, une protection gastrique peut être envisagée chez les personnes âgées de plus de 80 ans ou avec une comorbidité importante, antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'ulcère avec complications (hémorragie, perforation), pour autant que les effets indésirables de la prise d'IPP à long terme ne contrebalancent pas les bénéfices gastro-intestinaux escomptés (*voir 3.1.*).

- Les associations atorvastatine/périndopril/amlodipine et acide acétylsalicylique/atorvastatine/ramipril nécessitent une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le **Formulaire de soins aux personnes âgées**, leur rapport bénéfice/risque n'étant pas suffisamment documenté chez la personne âgée.

Interactions

- Dihydropyridines
  - Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
  - Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
  - L'amlodipine est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro 6.3.*). Après administration orale, certains antagonistes du calcium (p.ex. la félodipine) présentent une forte extraction hépatique lors du premier passage. 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.
- IECA
  - Baisse excessive de la pression artérielle, surtout orthostatique, en cas d'association de plusieurs antihypertenseurs, ou en cas d'administration concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5, de lévodopa ou d'alcool, et en cas d'hypovolémie.
  - Les AINS peuvent diminuer l'effet des médicaments antihypertenseurs.
  - **Risque accru d'hyperkaliémie en cas d'association à d'autres médicaments épargneurs de potassium (notamment suppléments potassiques (y compris sels diététiques), à des diurétiques d'épargne potassique, à des IECA/sartans, au triméthoprime (co-trimoxazole), héparines et AINS); ce risque est surtout élevé en cas d'insuffisance rénale (***voir Intro.6.2.7.***).**
  - Détérioration 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 de l'artère rénale ou d'hypovolémie, et particulièrement en cas de traitement concomitant par un IECA + AINS + diurétique.
  - Risque légèrement accru d'hypoglycémie chez les patients sous insuline, sulfamidés hypoglycémiants, glinides.
  - Augmentation de la lithémie.
  - Risque accru d'angiœdème en cas d'utilisation concomitante d'autres médicaments susceptibles de provoquer un angiœdème: complexe sacubitril/valsartan, racécadotril, évérolimus, sirolimus et temsirolimus, estramustine et vildagliptine (et peut-être aussi les autres gliptines).
- Statines
  - Risque accru de toxicité musculaire en cas d'association:
    - à d'autres médicaments hypolipidémiants tels que l'ézétimibe, les fibrates et l'acide bempédoïque
    - à la colchicine
    - à la ciclosporine (par inhibition des transporteurs OAT1B1 et OATP1B3)
    - aux (néo)macrolides
    - aux inhibiteurs du CYP3A4 (pour l'atorvastatine et la simvastatine), aux inhibiteurs du CYP2C9 (pour la rosuvastatine) ou aux inhibiteurs de la P-gp (pour l'atorvastatine).
  - Les statines étant susceptibles de se fixer sur les résines échangeuses d'anions, elles doivent être prises au moins une heure avant ou quatre heures après la prise de la résine échangeuse d'anions.
  - Potentialisation de l'effet des antagonistes de la vitamine K par la rosuvastatine, et peut-être par les autres statines.
  - Augmentation des concentrations plasmatiques lors de l'utilisation concomitante de certains inhibiteurs de protéase (atazanavir + ritonavir; lopinavir + ritonavir) ou du roxadustat par inhibition du transporteur OATP.
  - L'atorvastatine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro 6.3.* et *Tableau Id.*

dans Intro 6.3.).

- Acide acétylsalicylique
  - Risque accru d'hémorragie, en particulier d'hémorragie gastro-intestinale, en cas d'association à des médicaments antithrombotiques, des AINS (y compris les AINS COX-2 sélectifs), des ISRS ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).
  - Risque accru de lésions gastro-intestinales en cas d'usage concomitant d'AINS. Le bénéfice gastro-intestinal des AINS COX-2 sélectifs diminue lorsqu'ils sont associés à l'acide acétylsalicylique.
  - Association d'acide acétylsalicylique et d'AINS (indométacine, ibuprofène, naproxène): suspicion d'une diminution de l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique. En ce qui concerne l'ibuprofène: l'effet cardioprotecteur de l'acide acétylsalicylique pourrait être maintenu en administrant l'ibuprofène quelques heures après l'acide acétylsalicylique.
  - Association d'acide acétylsalicylique (surtout à fortes doses) et de méthotrexate: risque accru d'effets indésirables du méthotrexate, surtout lorsque le méthotrexate est utilisé à fortes doses. Chez les patients dont la fonction rénale est normale et qui prennent de faibles doses de méthotrexate, le risque de toxicité accrue du méthotrexate est très faible.

Précautions particulières

- De telles associations fixes ne permettent pas d'ajuster individuellement la dose de chacun des principes actifs.
- Dihydropyridines
  - Chez les patients insuffisants cardiaques, la prudence est de mise avec les dihydropyridines car elles peuvent augmenter le risque d'évènements cardiovasculaires et de mortalité (RCP). Si une augmentation posologique est nécessaire, elle doit se faire avec précaution.
  - On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]
- IECA
  - Débuter à faibles doses et augmenter celles-ci progressivement en raison du risque de détérioration de la fonction rénale, surtout chez les personnes âgées ou en présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale.
  - Chez les patients hypovolémiques, p.ex. en cas de traitement par des diurétiques à doses élevées (voir rubrique *"Effets indésirables"*), il est recommandé de débuter le traitement par une très faible dose (p.ex. ¼ de la dose habituelle) de l'IECA et de l'augmenter progressivement, vu le risque d'hypotension à la première dose et en cas d'augmentation de la dose.
  - En cas d'artériopathie périphérique ou d'athérosclérose généralisée: débuter prudemment, le risque de sténose de l'artère rénale étant élevée chez ces patients.
  - Contrôler la fonction rénale et la kaliémie avant d'instaurer le traitement ou d'augmenter la dose, puis environ deux semaines plus tard.
  - Lors d'épisodes aigus de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre,...) qui durent plus de 24 heures, il faut envisager une réduction de la dose ou l'arrêt temporaire de l'IECA pour éviter une atteinte rénale aiguë, en particulier chez les patients âgés ou vulnérables.
  - Chez le patient avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min/1,73m2), envisager l'interruption temporaire de l'IECA en cas de recours à une imagerie utilisant un produit de contraste iodé.[28]
  - On ne dispose pas de preuves suffisantes qui montrent que le moment de prise des médicaments antihypertenseurs (le matin ou au coucher) influence leur efficacité.[21 22]
- Statines
  - Avant d'initier le traitement, il peut être intéressant de doser la créatine kinase (CK) et les enzymes hépatiques, d'autant plus si le patient est âgé ou en cas de forte consommation d'alcool et/ou d'antécédents de maladie du foie.
  - En présence de symptômes évoquant une atteinte musculaire, l'ESC conseille d'arrêter

temporairement le traitement et mesurer le taux de créatine kinase (CK).[135]

- si ce taux est inférieur à 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé d'interrompre le traitement pendant 2-4 semaines. Si les manifestations musculaires restent inchangées, la statine initiale peut être reprise et d'autres causes de manifestations musculaires doivent être envisagées; si les symptômes s'améliorent, il est recommandé d'instaurer une autre statine. Si ensuite les symptômes réapparaissent, il est recommandé d'essayer une troisième statine à faible dose ou de réintroduire l'une des statines déjà essayées en adaptant le schéma posologique (un jour sur deux, ou deux fois par semaine).
- si le taux de CK dépasse 4 fois la limite supérieure des valeurs normales, il est recommandé, après une interruption de 6 semaines ou après normalisation des CK, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible, ou de suivre un schéma posologique alternatif.

- En présence de symptômes évoquant des troubles hépatiques, mesurer le taux de transaminases et arrêter le traitement si ce taux se maintient à un niveau 3 fois plus élevé que la limite supérieure des valeurs normales. On peut envisager, après normalisation, de réintroduire prudemment une autre statine et/ou d'administrer une dose plus faible.
- Éviter des doses élevées de statines chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère.
- Il est conseillé de suspendre le traitement par statine quelques jours avant une intervention chirurgicale en raison d'un risque accru de rhabdomyolyse.

- Acide acétylsalicylique
  - Concernant l'interruption préopératoire, *voir 2.1.*
  - La prudence s'impose en cas d'insuffisance rénale et de faible poids corporel en raison d'un risque accru d'hémorragie.
  - Risque accru d'hémorragie et de lésions gastro-intestinales lié à l'utilisation d'acide acétylsalicylique concomitamment à une consommation excessive ou chronique d'alcool.

Posol.
Nous ne mentionnons pas de posologie ci-dessous; tous ces produits sont à prendre une fois par jour.

LIPERTANCE (Servier)
atorvastatine (calcium) 10 mg
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 17,79 €
90 x R/ b 39,71 €
atorvastatine (calcium) 20 mg
périndopril, arginine 5 mg éq. tert-butylamine 4 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 22,08 €
90 x R/ b 49,49 €
atorvastatine (calcium) 20 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 27,78 €
90 x R/ b 65,67 €
atorvastatine (calcium) 20 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 30,91 €
90 x R/ b 77,06 €
atorvastatine (calcium) 40 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 10 mg
compr. pellic.
30 x R/ b 31,14 €
90 x R/ b 77,75 €

LIPERTANCE (Orifarm Belgium)
atorvastatine (calcium) 20 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 65,67 €
importation parallèle

LIPERTANCE (PI-Pharma)
atorvastatine (calcium) 20 mg
périndopril, arginine 10 mg éq. tert-butylamine 8 mg
amlodipine (bésilate) 5 mg
compr. pellic.
90 x R/ b 65,67 €
importation parallèle

TRINOMIA (Ferrer)
acide acétylsalicylique 100 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
ramipril 2,5 mg
gél.
98 x R/ b € 34,25 €
acide acétylsalicylique 100 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg

ramipril 5 mg
gél.
98 x R/ b € 39,57 €
acide acétylsalicylique 100 mg
atorvastatine (calcium) 20 mg
ramipril 10 mg
gél.
98 x R/ b € 49,54 €

acide acétylsalicylique 100 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
ramipril 2,5 mg
gél.
98 x R/ b € 34,25 €
acide acétylsalicylique 100 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
ramipril 5 mg
gél.
98 x R/ b € 39,57 €
acide acétylsalicylique 100 mg
atorvastatine (calcium) 40 mg
ramipril 10 mg
gél.
98 x R/ b € 49,54 €

1.14. Médicaments de l'hypertension pulmonaire

- L'ambrisentan, le bosentan et le macitentan sont des antagonistes des récepteurs de l'endothéline.
- Le sildénafil et le tadalafil sont des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5. Le sildénafil et le tadalafil sont aussi utilisés dans les problèmes d'érection (*voir 7.3.1.*).
- L'époprosténol (*voir 2.1.1.3.*) est une prostaglandine naturelle.
- Le riociguat stimule la guanylate cyclase soluble, comme le vériciguat, qui est utilisé dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique (*voir 1.3.3.*).
- Le sélexipag est un agoniste sélectif du récepteur de la prostacycline.
- Le tréprostinil est un analogue de la prostacycline.

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement de certaines formes d'hypertension pulmonaire, en monothérapie ou associés. L'indication d'un traitement par ces médicaments est posée par un médecin spécialiste en fonction de la gravité et de la cause de l'hypertension pulmonaire. Nous renvoyons au RCP pour les indications spécifiques des différents médicaments.

Contre-indications

- Ambrisentan: fibrose pulmonaire idiopathique, **grossesse**, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Bosentan: **grossesse**, insuffisance hépatique (RCP).
- Macitentan: **grossesse**, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Riociguat: utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 ou de dérivés nitrés, pneumonie interstitielle idiopathique, **grossesse**, insuffisance hépatique sévère (RCP).
- Sélexipag: affection coronarienne sévère, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral récent, insuffisance cardiaque, arythmies sévères, valvulopathie.
- Sildénafil et tadalafil: hypotension (systolique < 90 mmHg), angor instable, accident vasculaire cérébral récent ou infarctus du myocarde récent, névrite optique ischémique, drépanocytose, utilisation concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d'α1-bloquants ou de riociguat (risque d'hypotension sévère).
- Tréprostinil: hypertension pulmonaire liée à une maladie veino-occlusive, dysfonctionnement sévère du ventricule gauche ou insuffisance cardiaque décompensée, anomalies valvulaires avec dysfonctionnement myocardique, cardiopathie ischémique, arythmie sévère, hémorragie active, insuffisance hépatique sévère (RCP).

Effets indésirables

- Ambrisentan, bosentan et macitentan: élévation des enzymes hépatiques et toxicité hépatique, anémie, œdème, bouffées de chaleur, congestion nasale.
- Epoprosténol: hémorragie, thrombopénie, bouffées de chaleur, céphalées, troubles gastro-intestinaux, douleur au niveau de la mâchoire, hypotension, bradycardie, tachycardie.
- Iloprost: saignements, hypotension, toux, céphalées.
- Riociguat: céphalées, vertiges, troubles gastro-intestinaux, œdème.
- Sélexipag: céphalées, troubles gastro-intestinaux, bouffées de chaleur, angio-oedème.

- Sildénafil et tadalafil: céphalées, bouffées de chaleur, dyspepsie, nausées, hypotension, vertiges, rarement AVC, AIT et infarctus du myocarde, troubles visuels transitoires (des cas de névrite optique ischémique ont été rapportés), priapisme (surtout en cas d'anomalies anatomiques du pénis ou en cas de drépanocytose), aggravation des apnées du sommeil.
- Tréprostinil: céphalées, vasodilatation, troubles gastro-intestinaux, éruptions cutanées, douleurs de la mâchoire, réaction au site de perfusion, vertiges, hypotension, hémorragies, prurit, douleurs musculaires, articulaires et aux extrémités, œdème.

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.**
- Époprosténol, sélexipag, sildénafil, tadalafil et tréprostinil: il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Patients âgés

- Le tadalafil nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale modérée et sévère, ce qui est souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Le riociguat nécessite une attention particulière en cas de maladie rénale sévère, ce qui est plus souvent le cas chez les personnes âgées (*voir Intro.6.1.2.*).
- Aucun médicament de ce groupe ne figure dans le *Formulaire de soins aux personnes âgées*, parce qu'ils concernent une prise en charge qui n'est pas courante en première ligne de soins.

Interactions

- Sildénafil et tadalafil: Hypotension sévère en cas d'association à des antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine, des α1-bloquants, le riociguat ou en association avec l'alcool.
- Bosentan: risque accru de toxicité hépatique en cas d'association au glibenclamide.
- L'ambrisentan est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le bosentan est un substrat et inducteur du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Une autre interaction importante résultant de l'induction enzymatique (CYP3A4) est la perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux (oraux, transdermiques, vaginaux, implants) et de la contraception d'urgence hormonale par voie orale [*voir Folia de novembre 2021*, incluant des recommandations pour éviter l'interaction].
- Ambrisentan et bosentan: augmentation des concentrations plasmatiques en cas d'association à la ciclosporine, inhibiteur des transporteurs OATP1B1 et OATP1B3.
- Le macitentan est un substrat du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Riociguat: l'utilisation concomitante de dérivés nitrés ou d'inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 est contre-indiquée en raison du risque accru d'hypotension.
- Le riociguat est un substrat du CYP2C8, du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.*).
- Le sélexipag est un substrat du CYP2C8 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le sildénafil et le tadalafil sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).
- Le tréprostinil est un substrat du CYP2C8 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Risque accru d'hémorragie en cas d'association du tréprostinil à d'autres médicaments présentant un risque d'hémorragie tels que les AINS, ISRS et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN).

Ambrisentan

AMBRISENTAN ACCORD (Accord) ambrisentan compr. pellic.	30 x 5 mg U.H. [958 €] 30 x 10 mg U.H. [958 €]	*VOLIBRIS (GSK)* ambrisentan compr. pellic.

30 x 5 mg U.H. [958 €]
30 x 10 mg U.H. [958 €]

VOLIBRIS (Abacus)
ambrisentan
compr. pellic.
30 x 5 mg U.H. [958 €]
distribution parallèle

Bosentan

BOSENTAN ACCORD (Accord)
bosentan
compr. pellic.
56 x 62,5 mg U.H. [783 €]
56 x 125 mg U.H. [972 €]

TRACLEER (Janssen-Cilag)
bosentan
compr. pellic.
56 x 62,5 mg U.H. [749 €]
56 x 125 mg U.H. [929 €]

Macitentan

OPSUMIT (Janssen-Cilag)
macitentan
compr. pellic.
30 x 10 mg U.H. [2.658 €]
compr. disp.
30 x 2,5 mg U.H. [665 €]

OPSUMIT (Abacus)
macitentan
compr. pellic.
30 x 10 mg U.H. [2.658 €]
distribution parallèle

OPSUMIT (Orifarm Belgium)
macitentan
compr. pellic.
30 x 10 mg U.H. [2.658 €]
distribution parallèle

Riociguat

ADEMPAS (MSD)
riociguat
compr. pellic.
42 x 0,5 mg U.H. [1.233 €]
42 x 1 mg U.H. [1.233 €]
42 x 1,5 mg U.H. [1.233 €]
42 x 2 mg U.H. [1.233 €]
42 x 2,5 mg U.H. [1.233 €]

ADEMPAS (Abacus)
riociguat
compr. pellic.
42 x 2,5 mg U.H. [1.233 €]
distribution parallèle

ADEMPAS (Orifarm Belgium)
riociguat
compr. pellic.
42 x 2,5 mg U.H. [1.233 €]
distribution parallèle

Sélexipag

UPTRAVI (Janssen-Cilag)
sélexipag
compr. pellic.
60 x 200 µg U.H. [3.505 €]
60 x 400 µg U.H. [3.505 €]
60 x 600 µg U.H. [3.505 €]
60 x 800 µg U.H. [3.505 €]
60 x 1.000 µg U.H. [3.505 €]
60 x 1.200 µg U.H. [3.505 €]
60 x 1.400 µg U.H. [3.505 €]
60 x 1.600 µg U.H. [3.505 €]

Sildénafil

REVATIO (Viatris)
sildénafil (citrate)
compr. pellic.
90 x 20 mg U.H. [199 €]

SILDENAFIL TEVA (Teva)
sildénafil (citrate)
compr. pellic.
90 x 20 mg U.H. [194 €]

Tadalafil

ADCIRCA (Eli Lilly)
tadalafil
compr. pellic.
56 x 20 mg U.H. [452 €]
susp.
220 ml 2 mg / 1 ml U.H. [177 €]

Tréprostinil

REMODULIN (Ferrer)
tréprostinil (sodium)
sol. perf. à diluer/sol. perf. i.v./s.c. [flac.]
1 x 20 mg / 20 ml (1 mg / 1 ml) U.H. []
1 x 50 mg / 20 ml (2,5 mg / 1 ml) U.H. []
1 x 100 mg / 20 ml (5 mg / 1 ml) U.H. []
1 x 200 mg / 20 ml (10 mg / 1 ml) U.H. []

TRESUVI (Orpha-Devel)
tréprostinil (sodium)
sol. perf. à diluer/sol. perf. i.v./s.c. [flac.]
1 x 10 mg / 10 ml (1 mg / 1 ml) U.H. [519 €]
1 x 25 mg / 10 ml (2,5 mg / 1 ml) U.H. [1.297 €]
1 x 50 mg / 10 ml (5 mg / 1 ml) U.H. [2.595 €]
1 x 100 mg / 10 ml (10 mg / 1 ml) U.H. [5.190 €]

Associations

YUVANCI (Janssen-Cilag)
macitentan 10 mg
tadalafil 20 mg
compr. pellic.
30 x 2.871 €
macitentan 10 mg
tadalafil 40 mg
compr. pellic.
30 x 3.111 €

1.15. Médicaments divers dans des pathologies cardio-vasculaires

1.15.1. Alprostadil

L'alprostadil est une prostaglandine E_1.
La spécialité à base d'alprostadil, destinée à l'administration intracaverneuse dans les troubles de l'érection, est mentionnée au chapitre *7.3.3.*.

Indications (synthèse du RCP)

- Maintien provisoire de l'ouverture ou réouverture du canal artériel chez les nouveau-nés atteints de certaines anomalies cardiaques ducto-dépendantes (dans l'attente d'une intervention chirurgicale).

PROSTIN VR (Pfizer)
alprostadil
sol. inj./perf. i.v./i.artér. [amp.]
1 x 0,5 mg / 1 ml U.H. [71 €]

1.15.2. Médicaments pour stimuler la fermeture du canal artériel

Indications (synthèse du RCP)

- Traitement du canal artériel persistant hémodynamiquement significatif chez le nouveau-né prématuré d'âge gestationnel inférieur à 34 semaines.

Contre-indications

- Insuffisance rénale sévère (RCP).

Ibuprofène

PEDEA (Recordati)
ibuprofène
sol. perf. i.v. [amp.]
4 x 10 mg / 2 ml (5 mg / 1 ml) U.H. [404 €]

VLUSTOZIK (Gen.Orph)
ibuprofène
sol. perf. i.v. [amp.]
4 x 10 mg / 2 ml (5 mg / 1 ml) U.H. [306 €]

1.15.3. Médicaments de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Le mavacamten est un inhibiteur réversible de la myosine cardiaque.

Positionnement

- L'efficacité et la sécurité à long terme du mavacamten ne sont pas suffisamment documentées (*voir Folia de septembre 2024*). En raison de ses effets indésirables fréquents et des interactions potentielles, son rapport bénéfice/risque est incertain.[140 141]

Indications (synthèse du RCP)

- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive symptomatique.

Contre-indications

- Traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un

phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 ou un phénotype non déterminé du CYP2C19.
- Traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP2C19 en association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4.

Effets indésirables

- Dysfonctionnement systolique (fraction d'éjection réduite (< 50 %), avec ou sans symptômes).
- Etourdissements, dyspnée, syncope.

Grossesse et allaitement

- Il n'est pas possible de se prononcer sur la sécurité d'emploi de ces préparations pendant la grossesse et l'allaitement (pas ou peu d'informations).

Interactions

- Mavacamten est un substrat du CYP2C19 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*). Le RCP fournit des instructions détaillées pour les adaptations de la posologie en fonction de l'administration d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP2C19 et/ou du CYP3A4 et du phénotype du CYP2C19.
- Possibilité d'aggravation de la dysfonction systolique en cas d'association avec d'autres médicaments ayant un effet inotrope négatif.

Précautions particulières

- Vu le risque d'insuffisance cardiaque, les patients doivent être rigoureusement suivis lors de l'instauration du traitement et tout au long du traitement.

Mavacamten

CAMZYOS (Bristol-Myers Squibb)
mavacamten
gél.
28 x 2,5 mg U.H. [1.423 €]
28 x 5 mg U.H. [1.423 €]
28 x 10 mg U.H. [1.423 €]
28 x 15 mg U.H. [1.423 €]

Liste des références

1. **BMJ Best Practice**, *Hypertensive emergencies>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/27/management-approach (consulté le 2024-05-21)
2. **Miller Joseph B ; Hrabec Daniel ; Krishnamoorthy Vijay ; Kinni Harish ; Brook Robert D**, *Evaluation and management of hypertensive emergency*, BMJ, 2024, https://www.bmj.com/content/bmj/386/bmj-2023-077205.full.pdf
3. **BMJ Best Practice**, *Essential hypertension>Diagnosis*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/26/diagnosis-approach (consulté le 2024-05-21)
4. **BMJ Best Practice**, *Essential hypertension>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/26/management-approach (consulté le 2024-05-28)
5. **Visseren Frank L J ; Mach François ; Smulders Yvo M ; Carballo David ; Koskinas Konstantinos C ; Bäck Maria ; Benetos Athanase ; Biffi Alessandro ; Boavida José-Manuel ; Capodanno Davide ; Cosyns Bernard ; Crawford Carolyn ; Davos Constantinos H ; Desormais Ileana ; Di Angelantonio Emanuele ; Franco Oscar H ; Halvorsen Sigrun ; Hobbs F D Richard ; Hollander Monika ; Jankowska Ewa A ; Michal Matthias ; Sacco Simona ; Sattar Naveed ; Tokgozoglu Lale ; Tonstad Serena ; Tsioufis Konstantinos P ; van Dis Ineke ; van Gelder Isabelle C ; Wanner Christoph ; Williams Bryan**, *2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.*, Eur Heart J, 2021, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34458905

6. **Govaerts F. ; Delvaux N. ; Van Thienen K.**, *Cardiovasculaire risicobepaling in de eerste lijn*, https://ebpnet.be/nl/ebsources/1298 (consulté le 2024-12-01)
7. **McEvoy John William ; McCarthy Cian P ; Bruno Rosa Maria ; Brouwers Sofie ; Canavan Michelle D ; Ceconi Claudio ; Christodorescu Ruxandra Maria ; Daskalopoulou Stella S ; Ferro Charles J ; Gerdts Eva ; Hanssen Henner ; Harris Julie ; Lauder Lucas ; McManus Richard J ; Molloy Gerard J ; Rahimi Kazem ; Regitz-Zagrosek Vera ; Rossi Gian Paolo ; Sandset Else Charlotte ; Scheenaerts Bart ; Staessen Jan A ; Uchmanowicz Izabella ; Volterrani Maurizio ; Touyz Rhian M**, *2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension.*., Eur Heart J, 2024, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39210715
8. **Dynamed**, *Hypertension>Management>Medications>Antihypertensive Medication Selection*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/hypertension#ANTIHYPERTENSIVE_MEDICATIONS (consulté le 2024-12-14)
9. **Reinhart M. ; Puil L. ; Salzwedel D. M. ; Wright J. M.**, *First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension*, Cochrane Database Syst Rev, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37439548
10. **Dynamed**, *Hypertension in Older Adults>Overview & Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/hypertension-in-older-adults#TOPIC_XNJ_3JT_KGB (consulté le 2024-05-27)
11. **Musini V. M. ; Tejani A. M. ; Bassett K. ; Puil L. ; Wright J. M.**, *Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019, https://doi.org//10.1002/14651858.CD000028.pub3
12. **BMJ Best Practice**, *Essential hypertension>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/26/treatment-algorithm (consulté le 2024-05-21)
13. **Dynamed**, *Hypertension Medication Selection and Management>Special Populations>Race and Ethnicity*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/hypertension-medication-selection-and-management#RACE (consulté le 2024-05-21)
14. **Yusuf S. ; Teo K.K. ; Pogue J. ; Dyal L. ; Copland I. ; Schumacher H. ; Dagenais G. ; Sleight P. ; Anderson C.**, *Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events*, N Engl J Med, 2008, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378520|http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0801317
15. **Mancia Giuseppe ; Kreutz Reinhold ; Brunström Mattias ; Burnier Michel ; Grassi Guido ; Januszewicz Andrzej ; Muiesan Maria Lorenza ; Tsioufis Konstantinos ; Agabiti-Rosei Enrico ; Algharably Engi Abd Elhady ; Azizi Michel ; Benetos Athanase ; Borghi Claudio ; Hitij Jana Brguljan ; Cifkova Renata ; Coca Antonio ; Cornelissen Veronique ; Cruickshank J Kennedy ; Cunha Pedro G ; Danser A H Jan ; Pinho Rosa Maria de ; Delles Christian ; Dominiczak Anna F ; Dorobantu Maria ; Doumas Michalis ; Fernández-Alfonso María S ; Halimi Jean-Michel ; Járai Zoltán ; Jelaković Bojan ; Jordan Jens ; Kuznetsova Tatiana ; Laurent Stephane ; Lovic Dragan ; Lurbe Empar ; Mahfoud Felix ; Manolis Athanasios ; Miglinas Marius ; Narkiewicz Krzystof ; Niiranen Teemu ; Palatini Paolo ; Parati Gianfranco ; Pathak Atul ; Persu Alexandre ; Polonia Jorge ; Redon Josep ; Sarafidis Pantelis ; Schmieder Roland ; Spronck Bart ; Stabouli Stella ; Stergiou George ; Taddei Stefano ; Thomopoulos Costas ; Tomaszewski Maciej ; Van de Borne Philippe ; Wanner Christoph ; Weber Thomas ; Williams Bryan ; Zhang Zhen-Yu ; Kjeldsen Sverre E**, *2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA).*., J Hypertens, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37345492
16. **Reeve Emily ; Dnijidic Danijela ; Langford Aili V. ; Hilmer Sarah N.**, *Deprescribing antihypertensive drugs in frail older adults*, Australian Prescriber, 2024, https://australianprescriber.tg.org.au/articles/deprescribing-antihypertensive-drugs-in-frail-older-adults.html|https://australianprescriber.tg.org.au/assets/AP/pdf/p85-Reeve-et-al.pdf
17. **BMJ Best Practice**, *Gestational hypertension>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/663/management-approach (consulté le 2024-12-15)

18. **Tita Alan T. ; Szychowski Jeff M. ; Boggess Kim ; Dugoff Lorraine ; Sibai Baha ; Lawrence Kirsten ; Hughes Brenna L. ; Bell Joseph ; Aagaard Kjersti ; Edwards Rodney K. ; Gibson Kelly ; Haas David M. ; Plante Lauren ; Metz Torri ; Casey Brian ; Esplin Sean ; Longo Sherri ; Hoffman Matthew ; Saade George R. ; Hoppe Kara K. ; Foroutan Janelle ; Tuuli Methodius ; Owens Michelle Y. ; Simhan Hyagriv N. ; Frey Heather ; Rosen Todd ; Palatnik Anna ; Baker Susan ; August Phyllis ; Reddy Uma M. ; Kinzler Wendy ; Su Emily ; Krishna Iris ; Nguyen Nicki ; Norton Mary E. ; Skupski Daniel ; El-Sayed Yasser Y. ; Ogunyemi Dotum ; Galis Zorina S. ; Harper Lorie ; Ambalavanan Namasivayam ; Geller Nancy L. ; Oparil Suzanne ; Cutter Gary R. ; Andrews William W.**, *Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy*, N Engl J Med, 2022, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201295|https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2201295?articleTools=true
19. **NHG**, *Cardiovasculair risicomanagement (NHG-Standaard M84)*, NHG-Richtlijnen, 2024, https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/cardiovasculair-risicomanagement
20. **NICE**, *Hypertension in adults: diagnosis and management*, NICE Guideline, 2023
21. **Mackenzie Isla S. ; Rogers Amy ; Poulter Neil R. ; Williams Bryan ; Brown Morris J. ; Webb David J. ; Ford Ian ; Rorie David A. ; Guthrie Greg ; Grieve J. W. Kerr ; Pigazzani Filippo ; Rothwell Peter M. ; Young Robin ; McConnachie Alex ; Struthers Allan D. ; Lang Chim C. ; MacDonald Thomas M.**, *Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial*, The Lancet, 2022, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01786-X|https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(22)01786-X.pdf
22. **De Cort P.**, *Vaut-il mieux prendre les antihypertenseurs le matin ou le soir ?*, Minerva, 2023
23. **The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group**, *Major Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Randomized to Doxazosin vs Chlorthalidone: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*, JAMA, 2000, https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192604
24. **Réseau de santé mentale des enfants et des adolescents**, *Trajet de soins TDA/H>Prise en charge>Traitement médicamenteux>Choix du traitement>TDA/H sans comorbidités*, https://www.trajet-tdah.be/fr/page/tdah-sans-comorbidites (consulté le 2024-12-16)
25. **BMJ Best Practice**, *Attention deficit hyperactivity disorder in children>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/142/management-approach (consulté le 2024-02-08)
26. **Rewan Abdelwahab ; Eric G Tangalos ; John Matulis**, *Differentiation of hydrochlorothiazide-induced dermatitis from stasis dermatitis*, Drug Ther Bull, 2023, https://dtb.bmj.com/content/dtb/61/12/189.full.pdf|https://dtb.bmj.com/content/61/12/189
27. **Brett M.**, *Antihypertensive Medications and Eczematous Dermatitis in Older Adults*, NEJM J Watch, 2024
28. **NICE**, *Acute kidney injury : prevention, detection and management*, NICE Clinical Guideline, 2024
29. **Worel**, *La prise en charge du syndrome coronarien aigu (SCA) en situation d'urgence (en attente d'hospitalisation)*, https://ebpnet.be/fr/ebsources/6222?searchTerm=URGENTIE (consulté le 2022-09-21)
30. **BMJ Best Practice**, *Unstable angina>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000100/management-recommendations (consulté le 2022-09-21)
31. **BMJ Best Practice**, *Chronic coronary disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/148/management-approach (consulté le 2024-05-28)
32. **Dynamed**, *Management of Stable Angina>Medications>Ivabradine*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/management-of-stable-angina#IVABRADINE (consulté le 2024-12-07)
33. **Yusuf S ; Sleight P ; Pogue J ; Bosch J ; Davies R ; Dagenais G**, *Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients.*, N Engl J Med, 2000, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10639539
34. **Fox K. M. ; E. URopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators**, *Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable*

coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study), Lancet, 2003, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13678872
35. **BMJ Best Practice**, *Chronic coronary disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/148/management-approach (consulté le 2024-05-28)
36. **BMJ Best Practice**, *Heart failure with reduced ejection fraction>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/61/management-approach (consulté le 2024-12-19)
37. **Worel**, *La prise en charge de l'oedème pulmonaire aigu cardiogénique en situation d'urgence (en attente d'une hospitalisation)*, https://ebpnet.be/fr/ebsources/6221?searchTerm=longoedeem (consulté le 2022-09-22)
38. **Dynamed**, *Acute Heart Failure>Management>Medications>Opiates*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/acute-heart-failure#MORPHINE (consulté le 2024-12-19)
39. **BMJ Best Practice**, *Acute heart failure>Management>Recommendations*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000107/management-recommendations (consulté le 2024-12-19)
40. **Mullens Wilfried ; Dauw Jeroen ; Martens Pieter ; Verbrugge Frederik H. ; Nijst Petra ; Meekers Evelyne ; Tartaglia Katrien ; Chenot Fabien ; Moubayed Samer ; Dierckx Riet ; Blouard Philippe ; Troisfontaines Pierre ; Derthoo David ; Smolders Walter ; Bruckers Liesbeth ; Droogne Walter ; Ter Maaten Jozine M. ; Damman Kevin ; Lassus Johan ; Mebazaa Alexandre ; Filippatos Gerasimos ; Ruschitzka Frank ; Dupont Matthias**, *Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload*, N Engl J Med, 2022, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2203094|https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2203094?articleTools=true
41. **Dynamed**, *Acute Heart Failure>Management>Medications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/acute-heart-failure#MEDICATIONS (consulté le 2024-05-28)
42. **McDonagh Theresa A ; Metra Marco ; Adamo Marianna ; Gardner Roy S ; Baumbach Andreas ; Böhm Michael ; Burri Haran ; Butler Javed ; Čelutkienė Jelena ; Chioncel Ovidiu ; Cleland John G F ; Coats Andrew J S ; Crespo-Leiro Maria G ; Farmakis Dimitrios ; Gilard Martine ; Heymans Stephane ; Hoes Arno W ; Jaarsma Tiny ; Jankowska Ewa A ; Lainscak Mitja ; Lam Carolyn S P ; Lyon Alexander R ; McMurray John J V ; Mebazaa Alexandre ; Mindham Richard ; Muneretto Claudio ; Francesco Piepoli Massimo ; Price Susanna ; Rosano Giuseppe M C ; Ruschitzka Frank ; Kathrine Skibelund Anne**, *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.*, Eur Heart J, 2021, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992
43. **Smeets M. ; Van Cauwenbergh S. ; Mokrane S. ; et al.**, *Insuffisance cardiaque chronique - Mise à jour (LGA) - Février 2026*, WOREL, 2026
44. **BMJ Best Practice**, *Heart failure with preserved ejection fraction>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/953/management-approach (consulté le 2024-12-19)
45. **Benstoem C. ; Kalvelage C. ; Breuer T. ; Heussen N. ; Marx G. ; Stoppe C. ; Brandenburg V.**, *Ivabradine as adjuvant treatment for chronic heart failure*, Cochrane Database Syst Rev, 2020, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33147368
46. **Maagaard Mathias ; Nielsen Emil Eik ; Sethi Naqash Javaid ; Liang Ning ; Yang Si-Hong ; Gluud Christian ; Jakobsen Janus Christian**, *Ivabradine added to usual care in patients with heart failure: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis*, BMJ Evid Based Med, 2022, https://ebm.bmj.com/content/ebmed/27/4/224.full.pdf
47. **NICE**, *Chronic heart failure in adults: diagnosis and management*, NICE Guideline, 2025
48. **Scott D. Solomon ; John J.V. McMurray ; Muthiah Vaduganathan ; Brian Claggett ; Pardeep S. Jhund ; Akshay S. Desai ; Alasdair D. Henderson ; Carolyn S.P. Lam ; Bertram Pitt ; Michele Senni ; Sanjiv J. Shah ; Adriaan A. Voors ; Faiez Zannad ; Imran Zainal Abidin ; Marco Antonio Alcocer-Gamba ; John J. Atherton ; Johann Bauersachs ; Ma Chang-Sheng ; Chern-En Chiang ; Ovidiu Chioncel ; Vijay Chopra ; Josep Comin-Colet ; Gerasimos Filippatos ; Cândida Fonseca ; Grzegorz Gajos ; Sorel Goland ; Eva Goncalvesova ; Seokmin Kang ; Tzvetana Katova ; Mikhail N. Kosiborod ; Gustavs Latkovskis ; Alex Pui-Wai Lee ; Gerard C.M. Linssen ; Guillermo Llamas-Esperón ; Vyacheslav Mareev ; Felipe A. Martinez ; Vojtěch Melenovský ; Béla**

Merkely ; Savina Nodari ; Mark C. Petrie ; Clara Inés Saldarriaga ; Jose Francisco Kerr Saraiva ; Naoki Sato ; Morten Schou ; Kavita Sharma ; Richard Troughton ; Jacob A. Udell ; Heikki Ukkonen ; Orly Vardeny ; Subodh Verma ; Dirk von Lewinski ; Leonid Voronkov ; Mehmet Birhan Yilmaz ; Shelley Zieroth ; James Lay-Flurrie ; Ilse van Gameren ; Flaviana Amarante ; Peter Kolkhof ; Prabhakar Viswanathan, *Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction*, N Engl J Med, 2024, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2407107

49. **Smeets M. ; Van Cauwenbergh S. ; Mokrane S. ; Nonneman A. ; Et al.**, *Insuffisance cardiaque chronique - Mise à jour (2024)*, https://ebpnet.be/fr/ebsources/336 (consulté le 2024-12-01)
50. **Solomon Scott D. ; McMurray John J.V. ; Anand Inder S. ; Ge Junbo ; Lam Carolyn S.P. ; Maggioni Aldo P. ; Martinez Felipe ; Packer Milton ; Pfeffer Marc A. ; Pieske Burkert ; Redfield Margaret M. ; Rouleau Jean L. ; van Veldhuisen Dirk J. ; Zannad Faiez ; Zile Michael R. ; Desai Akshay S. ; Claggett Brian ; Jhund Pardeep S. ; Boytsov Sergey A. ; Comin-Colet Josep ; Cleland John ; Düngen Hans-Dirk ; Goncalvesova Eva ; Katova Tzvetana ; Kerr Saraiva Jose F. ; Lelonek Małgorzata ; Merkely Bela ; Senni Michele ; Shah Sanjiv J. ; Zhou Jingmin ; Rizkala Adel R. ; Gong Jianjian ; Shi Victor C. ; Lefkowitz Martin P.**, *Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*, N Engl J Med, 2019, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1908655|https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1908655?articleTools=true
51. **BMJ Best Practice**, *Nephrolithiasis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000101/prevention (consulté le 2024-05-28)
52. **Dhayat Nasser A. ; Bonny Olivier ; Roth Beat ; Christe Andreas ; Ritter Alexander ; Mohebbi Nilufar ; Faller Nicolas ; Pellegrini Lisa ; Bedino Giulia ; Venzin Reto M. ; Grosse Philipp ; Hüsler Carina ; Koneth Irene ; Bucher Christian ; Del Giorno Rosaria ; Gabutti Luca ; Mayr Michael ; Odermatt Urs ; Buchkremer Florian ; Ernandez Thomas ; Stoermann-Chopard Catherine ; Teta Daniel ; Vogt Bruno ; Roumet Marie ; Tamò Luca ; Cereghetti Grazia M. ; Trelle Sven ; Fuster Daniel G.**, *Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence*, N Engl J Med, 2023, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2209275
53. 312467: ERROR: citation not found : http://ilib.local/v2/citations/312467
54. **Dynamed**, *Overview of Diuretics>Diuretics in Hypertension>Loop Diuretics*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-review/overview-of-diuretics#LOOP_DIURETICS_HYPERTENSION (consulté le 2024-05-28)
55. **Täger Tobias ; Fröhlich Hanna ; Grundtvig Morten ; Seiz Mirjam ; Schellberg Dieter ; Goode Kevin ; Kazmi Syed ; Hole Torstein ; Katus Hugo A ; Atar Dan ; Cleland John G F ; Agewall Stefan ; Clark Andrew L ; Frankenstein Lutz**, *Comparative effectiveness of loop diuretics on mortality in the treatment of patients with chronic heart failure - A multicenter propensity score matched analysis.*, Int J Cardiol, 2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30827731
56. **Smeets M. ; Van Cauwenbergh S. ; Mokrane S. ; Nonneman A. ; Et al.**, *Richtlijn chronisch hartfalen - Partiële herziening (2024)*, https://ebpnet.be/nl/ebsources/336 (consulté le 2024-12-01)
57. **Giannetti Micaela ; Canale Viviana Claudia ; Micheli Laura ; Fiori Maurizio ; Mazzuca Claudia ; Palleschi Antonio**, *An Insight into the Degradation Processes of the Anti-Hypertensive Drug Furosemide.*, Molecules, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36615575
58. **BMJ Best Practice**, *Diabetic kidney disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/530/management-approach (consulté le 2024-06-03)
59. **BMJ Best Practice**, *Angle-closure glaucoma>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/372/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
60. **BMJ Best Practice**, *Open-angle glaucoma>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/373/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
61. **BMJ Best Practice**, *High altitude illness>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/562/treatment-algorithm (consulté le 2024-05-28)
62. **Derstine Mia ; Small Elan ; Davis Andrew M.**, *Prevention, Diagnosis, and Treatment of Acute Altitude Illness*, JAMA, 2024, https://doi.org/10.1001/jama.2024.19562|https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2825331

63. **BMJ Best Practice**, *Idiopathic Intracranial Hypertension>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1070/management-approach (consulté le 2024-12-23)
64. **Brayfield A. ; Cadart C.**, *Martindale: The Complete Drug Reference. [online] London: Pharmaceutical Press*, http://www.medicinescomplete.com (consulté le 2024-06-04)
65. **Wiysonge C. S. ; Bradley H. A. ; Volmink J. ; Mayosi B. M. ; Opie L. H.**, *Beta-blockers for hypertension*, Cochrane Database Syst Rev, 2017, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28107561
66. **Troels Yndigegn ; Bertil Lindahl ; Katarina Mars ; Joakim Alfredsson ; Jocelyne Benatar ; Lisa Brandin ; David Erlinge ; Ola Hallen ; Claes Held ; Patrik Hjalmarsson ; Pelle Johansson ; Patric Karlström ; Thomas Kellerth ; Toomas Marandi ; Annica Ravn-Fischer ; Johan Sundström ; Ollie Östlund ; Robin Hofmann ; Tomas Jernberg**, *Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction*, N Engl J Med, 2024, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401479
67. **Johanne Silvain ; Guillaume Cayla ; Emile Ferrari ; Grégoire Range ; Etienne Puymirat ; Nicolas Delarche ; Paul Guedeney ; Thomas Cuisset ; Fabrice Ivanes ; Thibault Lhermusier ; Thibault Petroni ; Gilles Lemesle ; François Bresoles ; Jean-Noël Labeque ; Thibaut Pommier ; Jean-Guillaume Dillinger ; Florence Leclercq ; Franck Boccara ; Pascal Lim ; Timothée Besseyre des Horts ; Thierry Fourme ; François Jourda ; Alain Furber ; Benoit Lattuca ; Nassim Redjimi ; Christophe Thuaire ; Pierre Deharo ; Niki Procopi ; Raphaelle Dumaine ; Michel Slama ; Laurent Payot ; Mohamad El Kasty ; Karim Aacha ; Abdourahmane Diallo ; Eric Vicaut ; Gilles Montalescot**, *Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction*, N Engl J Med, 2024, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2404204
68. **BMJ Best Practice**, *Established atrial fibrillation>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1/management-approach (consulté le 2024-11-23)
69. **BMJ Best Practice**, *Graves'disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/32/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
70. **BMJ Best Practice**, *Migraine headache in adults>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/10/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
71. **BMJ Best Practice**, *Essential tremor>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1089/treatment-algorithm?q=Essential%20tremor&c=suggested (consulté le 2024-06-03)
72. **BMJ Best Practice**, *Social Anxiety Disorder>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/120/management-approach (consulté le 2024-12-01)
73. **BMJ Best Practice**, *Oesophageal varices>Management>Prevention*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000253/prevention (consulté le 2025-01-02)
74. **BMJ Best Practice**, *Haemangioma>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1041/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
75. **Dynamed**, *Hypertension Medication Selection and Management>Initial Drug Choices (Without Comorbidities)>Calcium Channel Blockers (CCBs)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/hypertension-medication-selection-and-management#CALCIUM_CHANNEL_BLOCKERS__CCBS__DC (consulté le 2024-06-03)
76. **BMJ Best Practice**, *Raynaud's phenomenon>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/193/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
77. **BMJ Best Practice**, *Premature labour>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1002/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
78. **BMJ Best Practice**, *Sustained ventricular Tachyardias>Management>Treatment Algorithm*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/537/treatment-algorithm (consulté le 2024-11-23)
79. **BMJ Best Practice**, *Cluster headache>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/11/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
80. **Rédaction Prescire**, *Diltiazem + anticoagulant d'action directe : hémorragies graves*, La Revue Prescrire, 2023
81. **Ray Wayne A. ; Chung Cecilia P. ; Stein C. Michael ; Smalley Walter ; Zimmerman Eli ; Dupont William D. ; Hung Adriana M. ; Daugherty James R. ; Dickson Alyson ; Murray Katherine T.**, *Serious Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Using Diltiazem With Apixaban or Rivaroxaban*, JAMA, 2024,

https://doi.org/10.1001/jama.2024.3867|https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2817546|https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2817546
82. **Dynamed**, *Hypertension Medication Selection and Management>Initial Drug Choices (Without Comorbidities)>Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors>Efficacy (ACE Inhibitors)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/hypertension-medication-selection-and-management#EFFICACY__ACE_INHIBITORS (consulté le 2024-06-03)
83. **BMJ Best Practice**, *Non-ST-elevation myocardial infarction>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000113/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
84. **BMJ Best Practice**, *ST-elevation myocardial infarction>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000103/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-03)
85. **Byrne Robert A ; Rossello Xavier ; Coughlan J J ; Barbato Emanuele ; Berry Colin ; Chieffo Alaide ; Claeys Marc J ; Dan Gheorghe-Andrei ; Dweck Marc R ; Galbraith Mary ; Gilard Martine ; Hinterbuchner Lynne ; Jankowska Ewa A ; Jüni Peter ; Kimura Takeshi ; Kunadian Vijay ; Leosdottir Margret ; Lorusso Roberto ; Pedretti Roberto F E ; Rigopoulos Angelos G ; Rubini Gimenez Maria ; Thiele Holger ; Vranckx Pascal ; Wassmann Sven ; Wenger Nanette Kass ; Ibanez Borja**, *2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.*, Eur Heart J, 2023, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37622654
86. **BMJ Best Practice**, *Chronic kidney disease>Managment>Treatment algorithm*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/84/treatment-algorithm (consulté le 2025-01-02)
87. **Dynamed**, *Migraine Prophylaxis in Adults>Prescription Medications>Antihypertensive Medications>Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/migraine-prophylaxis-in-adults#ANGIOTENSIN_CONVERTING_ENZYME__ACE__INHIBITORS (consulté le 2024-06-03)
88. **BMJ Best Practice**, *Chronic Kidney Disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/84?q=Chronic%20kidney%20disease&c=suggested (consulté le 2025-08-22)
89. **Echt D S ; Liebson P R ; Mitchell L B ; Peters R W ; Obias-Manno D ; Barker A H ; Arensberg D ; Baker A ; Friedman L ; Greene H L**, *Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial.*, N Engl J Med, 1991, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1900101
90. **Teo Koon K.**, *Effects of Prophylactic Antiarrhythmic Drug Therapy in Acute Myocardial Infarction*, JAMA, 1993
91. **BMJ Best Practice**, *Focal atrial tachycardia>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/182 (consulté le 2024-06-04)
92. **Dynamed**, *Rate Control in Atrial Fibrillation>Long-term Pharmacologic Rate Control>Cardiac Glycosides (Digoxin, Digitoxin)*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/rate-control-in-atrial-fibrillation#DIG (consulté le 2024-11-23)
93. **Dynamed**, *Rhythm Control in Atrial Fibrillation>Long-Term Antiarrhythmic Drugs for Rhythm Control (Maintenance Therapy)>Amiodarone*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/rhythm-control-in-atrial-fibrillation#TOPIC_ZWX_RMG_B3B (consulté le 2024-11-23)
94. **Van Gelder Isabelle C ; Rienstra Michiel ; Bunting Karina V ; Casado-Arroyo Ruben ; Caso Valeria ; Crijns Harry J G M ; De Potter Tom J R ; Dwight Jeremy ; Guasti Luigina ; Hanke Thorsten ; Jaarsma Tiny ; Lettino Maddalena ; Løchen Maja-Lisa ; Lumbers R Thomas ; Maesen Bart ; Mølgaard Inge ; Rosano Giuseppe M C ; Sanders Prashanthan ; Schnabel Renate B ; Suwalski Piotr ; Svennberg Emma ; Tamargo Juan ; Tica Otilia ; Traykov Vassil ; Tzeis Stylianos ; Kotecha Dipak**, *2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).*, Eur Heart J, 2024, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39210723
95. **NICE**, *Atrial fibrillation: diagnosis and management*, NICE Guideline, 2021
96. **Kirchhof P. ; Camm A. J. ; Goette A. ; Brandes A. ; Eckardt L. ; Elvan A. ; Fetsch T. ; van Gelder I. C. ; Haase D. ; Haegeli L. M. ; Hamann F. ; Heidbuchel H. ; Hindricks G. ; Kautzner J. ; Kuck K. H. ; Mont L. ; Ng G. A. ; Rekosz J. ; Schoen N. ; Schotten U. ; Suling A. ; Taggeselle J. ; Themistoclakis S. ; Vettorazzi E. ; Vardas P. ; Wegscheider K. ; Willems S. ; Crijns Hjgm ; Breithardt G. ; East-Afnet Trial Investigators**, *Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation*, N Engl J Med, 2020, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865375|https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/

NEJMoa2019422?articleTools=true
97. **Montane B. ; Zhang S. ; Wolfe J. D. ; Prime S. ; Luo C. ; Cooper D. H. ; Doering M. ; Blomstrom-Lundqvist C. ; Nashef S. A. M. ; Osmancik P. ; Andrade J. G. ; Bertaglia E. ; Parkash R. ; Mark D. B. ; Nielsen J. C. ; Sharples L. D. ; Gage B. F.**, *Catheter and Surgical Ablation for Atrial Fibrillation*, Ann Intern Med, 2025, https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/ANNALS-25-00253
98. **BMJ Best Practice**, *Atrial flutter>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000224/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-04)
99. **Dynamed**, *Cardiac Bypass Tracts>Overview*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/cardiac-bypass-tracts#GUID-7AD1C0E1-22A3-4FFB-9A5F-802D66E76742 (consulté le 2024-06-04)
100. **Dynamed**, *Supraventricular Tachycardia (SVT)>Overview and Recommendations>Management>Chronic Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/supraventricular-tachycardia-svt#CHRONIC_MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (consulté le 2024-11-23)
101. **Dynamed**, *Premature Atrial Contractions (PACs)>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/premature-atrial-contractions-pacs#GUID-D8B9B7A7-3BC0-4FF7-902F-914F91966A26 (consulté le 2024-06-04)
102. **Dynamed**, *Ventricular Arrhythmias>Management>Emergency management of hemodynamically unstable ventricular tachycardia, incessant ventricular tachycardia, and electrical storm*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/ventricular-arrhythmias#EMERGENCY_MANAGEMENT (consulté le 2024-06-04)
103. **Dynamed**, *Premature Ventricular Contractions (PVCs)>Management>Management Overview*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/premature-ventricular-contractions-pvcs#GUID-B72F14DA-14FC-4E43-89DD-7F1AEFC6B3A3 (consulté le 2024-06-04)
104. **Dynamed**, *Atropine sulfate>Dosing/Administration>Adult Dosing*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-monograph/atropine-sulfate (consulté le 2024-06-04)
105. **Dynamed**, *Palliative Care Issues in the Intensive Care Unit in Adults>Management of Specific Symptoms>Death Rattle*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/management/palliative-care-issues-in-the-intensive-care-unit-in-adults#TOPIC_CVS_NVP_JGB (consulté le 2024-06-04)
106. **BMJ Best Practice**, *Assessment of hypotension>Diagnosis*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/1196/diagnosis-approach (consulté le 2024-06-10)
107. **BMJ Best Practice**, *Cardiac arrest>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/283/management-approach (consulté le 2023-11-25)
108. **BMJ Best Practice**, *Anaphylaxis>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000099/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-24)
109. **BMJ Best Practice**, *Orthostatic hypotension>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/972/management-approach (consulté le 2024-06-10)
110. **Prescrire Redaction**, *Médicaments de l'hypotension artérielle: risques disproportionnés pour l'étiléfrine et l'heptaminol*, La Revue Prescrire, 2015
111. **BMJ Best Practice**, *Peripheral arterial disease>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/431/management-approach (consulté le 2024-06-10)
112. **Lane R. ; Harwood A. ; Watson L. ; Leng G. C.**, *Exercise for intermittent claudication*, Cochrane Database Syst Rev, 2017, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29278423
113. **Broderick C. ; Forster R. ; Abdel-Hadi M. ; Salhiyyah K.**, *Pentoxifylline for intermittent claudication*, Cochrane Database Syst Rev, 2020, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33063850
114. **Dynamed**, *Venous Insufficiency>Management>Medications>Nonprescription Venoactive Medications for Venous Disease*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/venous-insufficiency#GUID-6821AFD7-FF0B-4336-B8D0-79DC63E91FDB (consulté le 2024-06-10)
115. **Martinez-Zapata Maria José ; Vernooij Robin Wm ; Simancas-Racines Daniel ; Uriona Tuma Sonia Maria ; Stein Airton T ; Moreno Carriles Rosa Maria M ; Vargas Emilio ; Bonfill Cosp Xavier**, *Phlebotonics for venous insufficiency (review)*, Cochrane Database Syst Rev, 2020, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33141449
116. **BMJ Best Practice**, *Chronic venous insufficiency>Management*,

https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/507/management-approach (consulté le 2024-06-18)
117. **Dynamed**, *Venous Ulcer>Management>Medications*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/venous-ulcer#MEDICATIONS (consulté le 2024-11-29)
118. **Dynamed**, *Venous Insufficiency>Overview and Recommendations>Management*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/venous-insufficiency#MANAGEMENT_RECOMMENDATIONS (consulté le 2024-06-10)
119. **Dynamed**, *Hemorrhoids>Management>Medications for Symptomatic Hemorrhoids>Oral Medications and Dietary Supplements*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/hemorrhoids#MEDICATIONS (consulté le 2024-11-29)
120. **Prescrire Redaction**, *Hémorroides: Premiers Choix Prescrire (actualisation septembre 2020)*, La Revue Prescrire, 2020
121. **BMJ Best Practice**, *Varicose veins>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/630/treatment-algorithm (consulté le 2024-06-10)
122. **Rédaction Prescrire**, *Sclerosants pour varices: thromboembolies et troubles du rythme cardiaque*, La Revue Prescrire, 2023
123. **BMJ Best Practice**, *Hypercholesterolaemia>Management*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/170/management-approach (consulté le 2024-06-14)
124. **BMJ Best Practice**, *Hypercholesterolaemia>Resources*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/170/evidence (consulté le 2024-06-10)
125. **Dynamed**, *Hypercholesterolemia>Management>Medications>Ezetimibe*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/hypercholesterolemia#EZETIMIBE (consulté le 2024-11-29)
126. **Dynamed**, *Fibric Acid Derivatives>Efficacy*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/drug-review/fibric-acid-derivatives#GUID-E894D47D-A5BE-4CEB-B59B-154D8FF8100C (consulté le 2024-11-29)
127. **Jun Min ; Foote Celine ; Lv Jicheng ; Neal Bruce ; Patel Anushka ; Nicholls Stephen J ; Grobbee Diederick E ; Cass Alan ; Chalmers John ; Perkovic Vlado**, *Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis.*, Lancet, 2010, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20462635
128. **Dynamed**, *Hypercholesterolemia>Management>Medications>Bile Acid-Binding Resins*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/hypercholesterolemia#BILE_ACID_BINDING_RESINS (consulté le 2024-11-29)
129. **Dynamed**, *Hypercholesterolemia>Management>Medications>Niacin*, https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/hypercholesterolemia#NIACIN (consulté le 2024-11-29)
130. **BMJ Best Practice**, *Hypercholesterolaemia>Management>Emerging*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/170/emergingtxs (consulté le 2024-11-29)
131. **Ray K. K. ; Bays H. E. ; Catapano A. L. ; Lalwani N. D. ; Bloedon L. T. ; Sterling L. R. ; Robinson P. L. ; Ballantyne C. M. ; Clear Harmony Trial**, *Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol*, N Engl J Med, 2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30865796
132. **Nissen Steven E. ; Lincoff A. Michael ; Brennan Danielle ; Ray Kausik K. ; Mason Denise ; Kastelein John J.P. ; Thompson Paul D. ; Libby Peter ; Cho Leslie ; Plutzky Jorge ; Bays Harold E. ; Moriarty Patrick M. ; Menon Venu ; Grobbee Diederick E. ; Louie Michael J. ; Chen Chien-Feng ; Li Na ; Bloedon LeAnne ; Robinson Paula ; Horner Maggie ; Sasiela William J. ; McCluskey Jackie ; Davey Deborah ; Fajardo-Campos Pedro ; Petrovic Predrag ; Fedacko Jan ; Zmuda Witold ; Lukyanov Yury ; Nicholls Stephen J.**, *Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients*, N Engl J Med, 2023, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2215024
133. **BMJ Best Practice**, *Hypercholesterolaemia>Prevention*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/170/prevention (consulté le 2024-06-14)
134. **Reith Christina**, *Effects of statin therapy on diagnoses of new-onset diabetes and worsening glycaemia in large-scale randomised blinded statin trials: an individual participant data meta-analysis.*, Lancet Diabetes Endocrinol, 2024, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38554713

135. **Mach François ; Baigent Colin ; Catapano Alberico L ; Koskinas Konstantinos C ; Casula Manuela ; Badimon Lina ; Chapman M John ; De Backer Guy G ; Delgado Victoria ; Ference Brian A ; Graham Ian M ; Halliday Alison ; Landmesser Ulf ; Mihaylova Borislava ; Pedersen Terje R ; Riccardi Gabriele ; Richter Dimitrios J ; Sabatine Marc S ; Taskinen Marja-Riitta ; Tokgozoglu Lale ; Wiklund Olov**, *2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk.*, Eur Heart J, 2020, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504418
136. **BMJ Best Practice**, *Hypertriglyceridaemia>Management>Approach*, https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/146/management-approach (consulté le 2024-11-29)
137. **Nissen S. E. ; Stroes E. ; Dent-Acosta R. E. ; Rosenson R. S. ; Lehman S. J. ; Sattar N. ; Preiss D. ; Bruckert E. ; Ceska R. ; Lepor N. ; Ballantyne C. M. ; Gouni-Berthold I. ; Elliott M. ; Brennan D. M. ; Wasserman S. M. ; Somaratne R. ; Scott R. ; Stein E. A. ; Gauss- Investigators**, *Efficacy and Tolerability of Evolocumab vs Ezetimibe in Patients With Muscle-Related Statin Intolerance: The GAUSS-3 Randomized Clinical Trial*, JAMA, 2016, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27039291
138. **Joseph Philip ; Roshandel Gholamreza ; Gao Peggy ; Pais Prem ; Lonn Eva ; Xavier Denis ; Avezum Alvaro ; Zhu Jun ; Liu Lisheng ; Sliwa Karen ; Gamra Habib ; Bangdiwala Shrikant I. ; Teo Koon ; Diaz Rafael ; Dans Antonio ; Lopez-Jaramillo Patricio ; Prabhakaran Dorairaj ; Castellano Jose Maria ; Fuster Valentin ; Rodgers Anthony ; Huffman Mark D. ; Bosch Jackie ; Dagenais Gilles R. ; Malekzadeh Reza ; Yusuf Salim**, *Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis*, The Lancet, 2021, https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01827-4
139. **Castellano Jose M. ; Pocock Stuart J. ; Bhatt Deepak L. ; Quesada Antonio J. ; Owen Ruth ; Fernandez-Ortiz Antonio ; Sanchez Pedro L. ; Marin Ortuño Francisco ; Vazquez Rodriguez Jose M. ; Domingo-Fernández Alexandra ; Lozano Iñigo ; Roncaglioni Maria C. ; Baviera Marta ; Foresta Andreana ; Ojeda-Fernandez Luisa ; Colivicchi Furio ; Di Fusco Stefania A. ; Doehner Wolfram ; Meyer Antje ; Schiele François ; Ecarnot Fiona ; Linhart Aleš ; Lubanda Jean-Claude ; Barczi Gyorgy ; Merkely Bela ; Ponikowski Piotr ; Kasprzak Marta ; Fernandez Alvira Juan M. ; Andres Vicente ; Bueno Hector ; Collier Timothy ; Van de Werf Frans ; Perel Pablo ; Rodriguez-Manero Moises ; Alonso Garcia Angeles ; Proietti Marco ; Schoos Mikkel M. ; Simon Tabassome ; Fernandez Ferro Jose ; Lopez Nicolas ; Beghi Ettore ; Bejot Yannick ; Vivas David ; Cordero Alberto ; Ibañez Borja ; Fuster Valentin**, *Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention*, N Engl J Med, 2022, https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2208275|https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2208275?articleTools=true
140. **The Medical Letter**, *Mavacamten (Camzyos) for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy*, The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, 2022
141. **Rédaction Prescrire**, *Mavacamten (Camzyos) et cardiomyopathie hypertrophique*, La Revue Prescrire, 2024