

## ARTICLES

### Prise en charge de l'otite externe: bon usage des gouttes auriculaires

Discussion à propos des preuves étayant l'efficacité des gouttes auriculaires en cas d'otite externe et de leur positionnement, ainsi que du choix des gouttes auriculaires en fonction de l'état du tympan (intact ou perforé).

### Confirmation du bénéfice à long terme du trastuzumab chez les femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté

### Sulfamidés hypoglycémiant : pas d'arguments en faveur d'un risque accru de morbidité et mortalité cardio-vasculaires

## INFORMATIONS RECENTES:



### Nouveautés en oncologie

- dinutuximab bêta



### Suppressions

- pentazocine
- ranélate de strontium
- chloramphénicol collyre

### Autres modifications

- molsidomine : remboursement

## PHARMACOVIGILANCE

### Médicaments aux noms similaires : une cause majeure d'erreurs médicamenteuses

Cet article fournit une liste de médicaments avec des noms ressemblants, une cause importante d'erreurs médicamenteuses. De telles listes, lorsqu'elles sont adaptées à un environnement particulier (p.ex. pharmacie d'officine ou pharmacie hospitalière), peuvent être utiles pour identifier les médicaments comportant un tel risque et pour prendre des mesures de prévention.

---

## Ce mois-ci dans les Folia

On remarque que pour de nombreuses affections fréquemment rencontrées en pratique, la prise en charge médicamenteuse repose encore toujours surtout sur les habitudes transmises par le maître de stage plutôt que sur les preuves. En outre, pour bon nombre de ces affections, il n'existe que peu de preuves de bonne qualité étayant une approche ou l'autre. Il en est ainsi pour la prise en charge de l'otite externe aiguë non sévère. Il est néanmoins important, malgré cette absence de preuves, de rassembler et d'évaluer toutes les données scientifiques relatives à une prise en charge médicamenteuse éventuelle afin de formuler un certain nombre de directives pouvant aider à faire le meilleur choix, et certainement à éviter de faire plus de tort que de bien. Ce numéro des Folia tente de formuler de telles directives concernant la prise en charge de l'otite externe aiguë non sévère.

Certains médicaments sont déjà utilisés depuis des décennies sans que l'on ait une vision claire de certains effets indésirables qui pourraient fortement influencer leur rapport bénéfice/risque. C'est le cas des sulfamidés hypoglycémiant à propos desquels des questions subsistent depuis longtemps quant à leur éventuel effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Des données récentes suggèrent que les sulfamidés hypoglycémiant ne sont pas associés à un risque accru de mortalité globale ou d'événements cardio-vasculaires par rapport aux autres hypoglycémiant (à l'exception de la metformine). Toutefois, on ne peut pas encore parler de conclusion définitive étant donné que ces données ont été obtenues dans le cadre d'études qui n'étaient pas conçues pour évaluer le risque cardio-vasculaire.

# Prise en charge de l'otite externe: bon usage des gouttes auriculaires

## Résumé

En cas d'otite externe, la **priorité** consiste à **traiter la douleur, évaluer la nécessité éventuelle de référer le patient** à un spécialiste et, éventuellement nettoyer le conduit auditif et réduire l'œdème. Un traitement par des **gouttes auriculaires** est généralement recommandé, mais les preuves de leur efficacité sont limitées. Les gouttes auriculaires diminuent légèrement les symptômes et accélèrent la guérison, sans qu'une préparation en particulier soit nettement plus efficace qu'une autre. En cas de **tympan intact**, des gouttes auriculaires contenant de l'acide acétique + hydrocortisone, des gouttes contenant de l'acétotartrate d'aluminium à 1,2 % (solution de Burow diluée) ou des gouttes contenant une quinolone sont un premier choix. En cas de **perforation du tympan**, les préparations ototoxiques (aminosides, corticostéroïdes) sont contre-indiquées, et une solution de Burow diluée ou des gouttes contenant une quinolone sont le premier choix. Il est important d'être attentif aux facteurs déclenchants afin d'éviter des récurrences.

## Introduction

L'otite externe est une inflammation diffuse de la peau du conduit auditif qui peut être accompagnée de douleurs, démangeaisons, écoulements, desquamation, rougeur, œdème et éventuellement perte de l'audition. La cause n'est pas toujours claire, mais s'explique généralement par une perturbation du milieu acide du conduit auditif et une croissance excessive de bactéries (le plus souvent *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*); l'otite externe peut également être provoquée par des dermatoses telles qu'un psoriasis ou un eczéma. Dans la plupart des cas, des facteurs déclenchants sont présents: exposition à un milieu chaud et humide (p. ex. bain ou natation), nettoyage par coton-tige ou autre corps étranger, curage des oreilles, irritation provoquée par des bouchons d'oreille, un appareil auditif ou un support sonore. Le pronostic de l'otite externe est généralement bon: plus de trois quarts des patients sont soulagés après trois semaines de traitement. Lorsque l'otite externe ne guérit pas, ou en cas d'otite externe récidivante, il convient d'envisager la possibilité d'une infection fongique (le plus souvent par *Candida* ou *Aspergillus*). En présence de symptômes généraux, survenant typiquement chez les patients diabétiques ou immunodéprimés, il faut penser à la possibilité, bien que rare, d'une otite externe maligne (otite externe nécrosante), une infection invasive grave (le plus souvent par *P. aeruginosa*) dont l'issue est fatale dans 20 % des cas.

## Données étayant l'efficacité des gouttes auriculaires

L'efficacité des gouttes auriculaires en cas d'otite externe a été évaluée dans une *Cochrane Review* (2010) et dans *Clinical Evidence* (2013). Il ressort de ces sources qu'il n'existe que peu d'études de bonne qualité. La plupart des études sont des études de deuxième ligne, dans lesquelles le nettoyage du conduit auditif (avec microscope) faisait partie de la prise en charge. Les gouttes auriculaires étudiées concernent les préparations suivantes (généralement sous forme de diverses associations).

- Des antiseptiques/acidifiants: surtout l'acide acétique et l'acétotartrate d'aluminium (solution de Burow).
- Des antibiotiques: surtout les aminosides (néomycine ou gentamicine) et les quinolones (ciprofloxacine ou ofloxacine).
- Des corticostéroïdes, p.ex; la méthylprednisolone, la dexaméthasone, l'hydrocortisone.

Les gouttes auriculaires contenant des antibiotiques, en association ou non avec des corticostéroïdes, les gouttes auriculaires contenant de l'acide acétique + un corticostéroïde, et les gouttes auriculaires contenant de l'acétotartrate d'aluminium (solution de Burow) peuvent avoir un effet positif sur les symptômes de l'otite externe et accélérer la guérison. Les études comparatives n'ont pas révélé de différences importantes entre les différentes préparations étudiées. Les gouttes auriculaires contenant de l'acide acétique seul sont probablement moins efficaces. On ignore si les gouttes auriculaires préviennent les complications potentielles de l'otite externe (cellulite auriculaire ou faciale, périchondrite, infection systémique, progression vers une otite externe maligne chronique). La qualité des données disponibles n'est pas suffisante pour se prononcer sur l'efficacité des gouttes auriculaires contenant des antimycosiques

## Prise en charge de l'otite externe et avis pour un bon usage des gouttes auriculaires

– Dans la prise en charge de l'otite externe, la priorité consiste à traiter la douleur (premier choix : paracétamol), et éventuellement nettoyer le conduit auditif et réduire l'œdème. La réduction de l'œdème peut se faire, en cas de gonflement important du conduit auditif, en imprégnant un tampon auriculaire ou une mèche de gaze avec une solution à base d'acide acétique + hydrocortisone ou une solution de Burow diluée. Il convient également d'évaluer si le patient doit être référé pour un nettoyage spécialisé du conduit auditif, ou en raison d'une comorbidité (diabète, immunodépression) ou de la sévérité des symptômes. En cas d'otite externe sévère, il peut être nécessaire d'administrer des antibiotiques par voie systémique.

– Il faut envisager de référer le patient en cas d'otite externe accompagnée d'une altération de l'état général et de fièvre, ou accompagnée de douleurs, d'un œdème ou de rougeur au niveau du pavillon auriculaire ou des tissus mous autour de l'oreille. Chez ces patients, il est conseillé d'associer

immédiatement au traitement local un antibiotique par voie orale. Le premier choix est la flucloxaciline à raison de 1,5 g p.j. en 3 doses pendant 7 jours.

– Les patients diabétiques ou immunodéprimés doivent systématiquement être référés à un spécialiste; ils présentent un plus grand risque d'otite externe maligne (voir plus haut) nécessitant des antibiotiques par voie intraveineuse.

– Dans les sources consultées, il est conseillé de débiter le traitement par des gouttes auriculaires, bien que le premier choix ne fasse pas toujours l'unanimité. En fonction qu'il y ait perforation ou non du tympan, il est possible de proposer les **choix** suivants.

- En cas de tympan intact, il n'y a pas probablement pas de risque d'ototoxicité. Le médicament de premier choix diffère selon la source.
- Selon le *NHG-standaard*: gouttes auriculaires contenant un acide + un corticostéroïde (p. ex. gouttes auriculaires à base d'acide acétique + hydrocortisone).
- Selon le *Formulaire de soins aux Personnes Agées*: gouttes auriculaires contenant de l'acétotartrate d'aluminium à 1,2 % (solution de Burow diluée). Les gouttes auriculaires à base d'acide acétique + hydrocortisone sont un deuxième choix.
- Selon *La Revue Prescrire*: gouttes auriculaires à base de ciprofloxacine ou d'ofloxacine.

Il est préférable d'éviter les associations. La néomycine présente un risque important de dermatite de contact (15 %); il convient certainement d'en tenir compte en cas de persistance des symptômes.

– Les gouttes auriculaires à base d'antibiotiques ne doivent donc pas absolument être considérées comme le seul premier choix : aucun bénéfice n'a été prouvé par rapport aux gouttes auriculaires contenant un acide + un corticostéroïde, et il faut tenir compte du caractère potentiellement sensibilisant des antibiotiques [n.d.l.r.: en outre, il n'est pas garanti de pouvoir atteindre les CMI (concentrations minimales inhibitrices) des antibiotiques en cas d'application dans le conduit auditif (vu la répartition inégale dans le conduit auditif et la dilution par le pus et la saleté)]. Il n'y a pas d'indices que les gouttes auriculaires à base d'antibiotiques provoquent une résistance locale, mais on ignore si elles sont en mesure de provoquer une résistance systémique.

– Les gouttes auriculaires contenant de l'acide acétique + hydrocortisone (appelées « gouttes auriculaires acides à base d'hydrocortisone ») peuvent être préparées en magistrale: « Hydrocortisone *Solution auriculaire acide à 1% FTM* ». La dose proposée dans le *Formulaire de soins aux Personnes Agées* est de 3 gouttes 3 fois par jour.

– En Belgique, l'otite externe figure parmi les indications du RCP de Ciloxan® (ciprofloxacine, voir le *Répertoire*, chapitre

16.1.2.). La dose proposée dans le RCP est de 3 à 4 gouttes, 2 à 4 fois par jour ou plus fréquemment si nécessaire.

– La solution de Burow diluée (1/10) peut être préparée en magistrale en diluant au 1/10 la solution de Burow PB V (= Solutio aluminii aceto-tartratis PB V). La dose proposée dans le *Formulaire de soins aux Personnes Agées* est la suivante: imprégner un tampon ou une mèche de gaze de la solution de Burow (diluée 1/10) et l'introduire dans le conduit auditif pendant 24 heures ou instiller quelques gouttes de la solution de Burow (diluée 1/10) dans le conduit auditif.

- En cas de **perforation du tympan**, il convient en tout cas d'éviter les produits ototoxiques tels que des préparations contenant des aminosides, des corticostéroïdes ou des anesthésiques locaux. En cas de tympan perforé, on peut utiliser comme premier choix des gouttes auriculaires à base d'acétotartrate d'aluminium à 1,2% (solution de Burow diluée) ou des gouttes auriculaires contenant une quinolone.

Sont contre-indiqués en raison de leur ototoxicité : Polydexa® (dexaméthasone + néomycine + polymyxine B), Panotile® (fludrocortisone + lidocaïne + néomycine + polymyxine B), Neobacitracine® (bacitracine + néomycine) et Otopalmine®, Otipax® et Otalgan (ces trois derniers en raison de la présence de lidocaïne).

– En l'absence de guérison après maximum 2 à 3 semaines de traitement avec les produits de premier choix, il est recommandé de poursuivre le traitement en fonction des résultats de la **culture et de l'antibiogramme** (démontrer/exclure des bactéries, champignons, levures). Il convient également d'envisager la possibilité d'une dermatite de contact ou d'autres dermatoses.

– La **prévention de récurrences** consiste en premier lieu à éviter les facteurs déclenchants (voir ci-dessus). En cas de récurrences, des bouchons d'oreille protecteurs peuvent être utilisés lors de la natation. L'efficacité des gouttes auriculaires utilisées à titre préventif n'est pas étayée.

## Références générales

- Formulaire de soins aux Personnes Agées (Farmaka). Otitis externa (littérature consultée à la date du: 31/08/2016), sur <https://www.farmaka.be/fr/formulaire-p-a/246#main>
- NHG-Standaard Otitis Externa (herziening 2014), via <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-otitis-externa>
- Otites externes aiguës non compliquées. Un traitement local par ciprofloxacine ou ofloxacine, sans corticoïde, est le plus souvent suffisant. *La Revue Prescrire* 2013;33:443-6
- Premiers Choix Prescrire. Otite externe aiguë bactérienne (Actualisation : mars 2016).
- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD004740. doi: [10.1002/14651858.CD004740.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004740.pub2).
- Hajioff D en Mackeith S. Otitis externa (search date october 2013). *Clinical Evidence* 2015;06:510

# Confirmation du bénéfice à long terme du trastuzumab chez les femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté

## Résumé

L'analyse finale de l'étude HERA (chez des femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté) confirme après un suivi médian de 11 ans, que l'ajout du trastuzumab au traitement standard, a un effet favorable sur la survie sans récurrence, ainsi que sur la survie globale. L'analyse confirme également qu'un traitement par le trastuzumab pendant 2 ans ne s'avère pas plus avantageux qu'un traitement pendant un an.

## Introduction

Le trastuzumab (Herceptin®), un anticorps monoclonal, est déjà utilisé depuis de nombreuses années chez les femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 (*Human Epidermal growth factor Receptor-2*) positif, métastaté ou non métastaté. Dans les [Folia de janvier 2006](#), nous avons commenté les résultats de trois études randomisées à grande échelle, publiées en 2005, menées chez des femmes atteintes d'un cancer du sein HER-2 positif non métastaté qui avaient été traitées par le trastuzumab pendant 1 an, soit en association à une chimiothérapie, soit de manière séquentielle (c.-à-d. après la chimiothérapie). Après une période de suivi de 1 à 2,5 ans, ces études avaient montré une diminution d'environ 50 % de l'incidence de « récurrence, cancer du sein controlatéral, autre tumeur ou décès » (critère d'évaluation primaire considéré comme mesure pour la survie sans récurrence), par rapport aux femmes n'ayant pas reçu de trastuzumab. L'une de ces études était l'étude HERA (âge médian 49 ans), dans laquelle le trastuzumab avait été administré de manière séquentielle, c.-à-d. à la fin de la chimiothérapie. L'analyse finale de l'étude HERA est parue récemment<sup>1,2</sup>

## Analyse finale de l'étude HERA

- Après un suivi médian de 11 ans, les résultats indiquent toujours un effet favorable du trastuzumab en termes de survie sans récurrence : l'incidence de « récurrence, cancer du sein controlatéral, autre tumeur ou décès » était de 30 % chez les femmes ayant reçu du trastuzumab pendant 1 an, par rapport à 36 % chez les femmes qui n'avaient pas reçu de trastuzumab (diminution d'environ 17 %). Environ 16 femmes devaient être traitées pendant 1 an par le trastuzumab pour prévenir un événement supplémentaire après un suivi médian de 11 ans (NNT de 16).
- La survie globale (un critère d'évaluation secondaire) était également influencée favorablement : 79 % (trastuzumab pendant 1 an) versus 73 % (pas de trastuzumab). Environ

20 femmes devaient être traitées pendant 1 an pour prévenir un décès supplémentaire après un suivi médian de 11 ans (NNT d'environ 20).

- Le bénéfice observé avec le trastuzumab était indépendant de la présence ou non de récepteurs estrogéniques dans la tumeur, mais en général la survie sans récurrence et la survie globale étaient un peu plus faibles à la fin du suivi chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à récepteurs estrogéniques négatifs.
- L'étude HERA comprenait également un bras d'étude dans lequel les femmes ont été traitées par le trastuzumab pendant 2 ans ; après un suivi médian de 8 ans, il est déjà apparu que le traitement de 2 ans n'était pas plus efficace que le traitement pendant 1 an, et qu'il occasionnait plus de cardiotoxicité [surtout insuffisance cardiaque asymptomatique (classe NYHA I) ou légèrement symptomatique (classe NYHA II)]<sup>3,4</sup>. L'analyse finale confirme qu'un traitement par le trastuzumab pendant 2 ans n'apporte pas de bénéfice par rapport à un traitement pendant 1 an.
- La cardiotoxicité observée pendant la période de traitement n'augmentait plus pendant la période de suivi, ni dans le bras de l'étude d'une durée de 1 an, ni dans celui d'une durée de 2 ans.

## Conclusion

Cette étude renforce la place du trastuzumab dans le traitement des femmes atteintes d'un cancer du sein HER2 positif non métastaté. Un traitement d'une durée d'1 an semble être la durée optimale. Les auteurs de l'éditorial<sup>2</sup> soulignent que des recherches sont encore en cours pour déterminer le schéma optimal (le trastuzumab en association à la chimiothérapie ou de manière séquentielle) et trouver des traitements antitumoraux supplémentaires, afin de prolonger davantage encore la survie des femmes concernées.

## Sources spécifiques

<sup>1</sup> Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, Procter M, Goldhirsch A et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet* 2017;389:1195–205 (doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)32616-2](#))

<sup>2</sup> Specht JM et Davidson NE (Comment). Optimal duration of trastuzumab for early HER2-positive breast cancer. *Lancet* 2017;389:1167-8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(17\)30322-7](#))

<sup>3</sup> Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, de Azambuja E, Procter M et al. (Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team). 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1021–8 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61094-6](#))

<sup>4</sup> Joensuu H (Comment). Duration of adjuvant trastuzumab: shorter beats longer. *Lancet* 2013;382:1010-1 (doi: [10.1016/S0140-6736\(13\)61448-8](#))

# Sulfamidés hypoglycémiant : pas d'arguments en faveur d'un risque accru de morbidité et mortalité cardio-vasculaires

## Résumé

Depuis des décennies, des résultats contradictoires ont été publiés quant à l'effet des sulfamidés hypoglycémiant sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Une méta-analyse récente d'études randomisées contrôlées renforce l'assertion que les sulfamidés hypoglycémiant n'augmentent pas le risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires par rapport aux autres médicaments hypoglycémiant (à l'exception de la metformine). Les sulfamidés hypoglycémiant ont un effet favorable sur le contrôle glycémique et sur certaines complications microvasculaires du diabète, et restent une option thérapeutique en cas d'efficacité insuffisante de la metformine ou de contre-indication à celle-ci. Il convient néanmoins de tenir compte de leurs effets indésirables tels que hypoglycémies et prise de poids.

Dans le diabète de type 2, les sulfamidés hypoglycémiant (voir chapitre 5.1.3. dans le Répertoire) constituent un traitement peu onéreux et efficace en ce qui concerne le contrôle glycémique, avec un effet favorable sur certaines complications microvasculaires. Leurs effets indésirables (prise de poids, hypoglycémies, troubles gastro-intestinaux, et plus rarement réactions muco-cutanées, réactions allergiques, troubles hématologiques et hépatiques) sont bien connus. Une question cruciale reste toutefois leur effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires. Dans les années '70, l'étude UGDP (*University Group Diabetes Program*) avait montré une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire dans le groupe traité par le tolbutamide (un des premiers sulfamidés hypoglycémiant qui n'est plus disponible en Belgique) par rapport aux groupes traités par l'insuline ou par des mesures diététiques. Ces résultats n'avaient pourtant pas été confirmés dans les études UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*). Depuis lors, des données contradictoires concernant l'innocuité cardio-vasculaire des sulfamidés hypoglycémiant sont parues. Certaines études observationnelles et méta-analyses ont également montré avec les sulfamidés hypoglycémiant un risque d'évènements cardio-vasculaires plus élevé par rapport à la metformine chez des patients diabétiques de type 2 [voir Folia de mai 2013], mais ceci serait dû plutôt à

l'effet protecteur de la metformine qu'à la toxicité des sulfamidés hypoglycémiant.

Une méta-analyse récente ayant inclus 47 études randomisées contrôlées d'une durée d'au moins un an a évalué l'effet des sulfamidés hypoglycémiant les plus utilisés de nos jours (glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide) sur la mortalité totale, la mortalité cardio-vasculaire, le risque d'infarctus et d'accident vasculaire cérébral.<sup>1</sup> Les résultats indiquent que les sulfamidés hypoglycémiant, en monothérapie ou en association à la metformine, n'étaient pas associés à un risque accru de mortalité et de morbidité cardio-vasculaires par rapport au groupe contrôle (régime, placebo ou autre médicament hypoglycémiant). La plupart de ces études étaient cependant des études de petite taille et n'étaient pas conçues pour évaluer la mortalité et la morbidité cardio-vasculaires. Les résultats de cette méta-analyse ne permettent pas de comparer l'innocuité cardio-vasculaire des différents sulfamidés hypoglycémiant entre eux.

## Conclusion et commentaire du CBIP

- Les résultats de cette méta-analyse suggèrent que les sulfamidés hypoglycémiant ne sont pas associés à un risque accru de mortalité totale ou d'évènements cardio-vasculaires par rapport aux autres médicaments hypoglycémiant (à l'exception de la metformine). La place des sulfamidés hypoglycémiant paraît donc toujours justifiée en cas d'efficacité insuffisante de la metformine ou de contre-indication à celle-ci, mais il convient de mettre en balance leur efficacité sur le contrôle glycémique et certaines complications microvasculaires ainsi que leur faible coût avec le risque d'effets indésirables, notamment le risque d'hypoglycémies et de prise de poids.
- Les données de cette méta-analyse sont intéressantes vu les résultats contradictoires concernant l'innocuité cardio-vasculaire des sulfamidés hypoglycémiant, mais elles doivent néanmoins être interprétées avec prudence étant donné que les études incluses n'étaient pas conçues pour évaluer le risque cardio-vasculaire.

## Source spécifique

1 D Varvaki Rados, L Catani Pinto, L Reck Remonti et al. The association between sulfonylurea use and all-cause and cardiovascular mortality : a meta-analysis with trial sequential analysis of randomised clinical trials. *PLoS Med* 2016; 13: e1001992 (doi: [10.1371/journal.pmed.1001992](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001992))

## Informations récentes août 2017



### Nouveautés en oncologie

- [dinutuximab bêta](#)



### Suppressions

- [pentazocine](#)
- [ranélate de strontium](#)
- [chloramphénicol collyre](#)

### Autres modifications

- [molsidomine](#) : remboursement

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).



### Nouveautés en oncologie

#### [dinutuximab bêta](#)

Le [dinutuximab bêta](#) (**Dinutuximab beta Apeiron**®▼; [chapitre 13.6.](#)) est un anticorps monoclonal reconnaissant l'antigène GD2 à la surface des cellules du neuroblastome. Il a pour indication le traitement du neuroblastome à haut risque chez l'enfant à partir de l'âge de 12 mois. Ses principaux effets indésirables consistent en des réactions liées à la perfusion, des douleurs neuropathiques sévères, une neuropathie périphérique, des troubles visuels et une extravasation capillaire avec hypotension. Le [dinutuximab](#) est enregistré par l'EMA « dans des conditions exceptionnelles », c.-à-d. sur base de données limitées et moyennant une évaluation annuelle des nouvelles données par l'EMA. Son coût est de € 9.116 pour un flacon de 20 mg. Il s'agit d'un médicament orphelin.<sup>1</sup>



### Suppressions

#### [pentazocine](#)

La spécialité **Fortal**®, comprimés à base de **pentazocine** ([chapitre 8.3.1.](#)), un opioïde de puissance modérée, est retirée du marché pour des raisons commerciales et il n'existe plus de spécialité à base de pentazocine en Belgique.

#### [ranélate de strontium](#)

La spécialité **Protelos**® à base de **ranélate de strontium** ([chapitre 9.5.3.](#)) est retirée du marché pour des raisons commerciales. Le ranélate de strontium n'avait qu'une place très limitée dans le traitement de l'ostéoporose. En raison de ses effets indésirables (événements cardio-vasculaires, thromboembolie veineuse), des mesures restrictives en cas de prescription de ranélate de strontium avaient été prises par l'EMA en 2014 [[voir Folia d'avril 2014](#)].

#### [chloramphénicol collyre](#)

La spécialité **Choramphenicol Meda**®, un collyre contenant uniquement du **chloramphénicol** ([chapitre 16.1.2.](#)) est retirée du marché pour des raisons commerciales et il n'existe plus de spécialité monocomposée à base de chloramphénicol. Le chloramphénicol est pourtant un anti-infectieux à usage ophtalmique de premier choix en première ligne. Le chloramphénicol est encore disponible sous forme de collyre en association avec de la dexaméthasone (**De Icol**®) mais l'utilisation d'associations d'antibactériens et de corticostéroïdes est rarement indiquée en première ligne.

### Autres modifications

#### [molsidomine](#) : remboursement

Depuis le 1<sup>er</sup> août 2017, les spécialités à base de **molsidomine** (**Coruno**® et **Corvaton**®; [chapitre 1.2.2.](#)) utilisées dans le traitement de l'angor stable ne sont plus remboursées sauf pour les patients qui étaient déjà traités par la molsidomine avant le 1<sup>er</sup> août (dorénavant en catégorie b, chapitre IV, c.-à-d. après autorisation du médecin conseil). Plus de détails sur le [site Web de l'INAMI](#)<sup>2</sup>. Il n'est pas prouvé que la molsidomine exerce un effet favorable sur la morbidité et la mortalité dans les affections coronariennes stables et il n'existe pas de données comparatives avec les autres antiangoreux [[voir Fiche de transparence « Prise en charge de l'angor stable »](#)].

### Sources spécifiques

<sup>1</sup> European public assessment report Dinutuximab beta Apeiron® [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003918/human\\_med\\_002104.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003918/human_med_002104.jsp&mid=WC0b01ac058001d124); In brief : Dinutuximab for high-risk neuroblastoma (online only) The Medical Letter ; Mars 28, 2016 (<https://secure.medicalletter.org/w1491f>)

<sup>2</sup> <http://www.riziv.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/par-mutualite/medicament-produits-sante/remboursement/specialites/adaptations/Pages/coruno-corvaton-molsidomine.aspx#.WalmuNhpyUm>

## Médicaments aux noms similaires : une cause majeure d'erreurs médicamenteuses

[Déjà paru dans la rubrique "bon à savoir" sur notre site Web le 17/05/17]

Le CBIP a été récemment informé d'une erreur par laquelle des gélules de dexaméthasone ont été préparées et délivrées au lieu de gélules de dexamphétamine, prescrites en magistrale dans le cadre de l'ADHD. L'erreur n'a été constatée qu'après la survenue chez le patient d'un certain nombre d'effets indésirables typiques liés aux corticostéroïdes (*moon face*, vergetures...).

### Quelques commentaires

- Les erreurs relatives aux médicaments aux noms similaires ou aux médicaments avec des conditionnements ou étiquetages similaires (dits *look-alike or sound-alike medicines* ou LASA) constituent l'une des principales causes d'erreurs médicamenteuses. De telles erreurs peuvent survenir à chaque étape du circuit médicamenteux (prescription, préparation, délivrance, administration et prise du médicament).
- Plusieurs instances ont rédigé des listes de médicaments aux noms similaires (voir [Tableau](#) avec une liste non exhaustive). De telles listes peuvent, lorsqu'elles sont adaptées à leur environnement propre (pharmacie ambulatoire, environnement hospitalier, milieu familial) constituer un outil d'aide pour identifier les médicaments avec risque de ce type d'erreurs médicamenteuses et pour prendre des mesures de prévention.
- Dans les sources consultées, plusieurs mesures sont proposées pour essayer d'éviter de telles erreurs. Ces mesures vont d'accorder par les firmes davantage d'attention au choix de la "Dénomination commune internationale" (DCI) et du nom de spécialité, à utiliser par exemple des prescriptions électroniques et des informations sur les médicaments sous forme imprimée, à éviter les abréviations de médicaments, à appliquer des labels supplémentaires sur l'étiquette ...
- Afin de pouvoir identifier les erreurs médicamenteuses et prendre ainsi des mesures pour améliorer les soins, de telles erreurs doivent être rapportées. Ceci implique un esprit de transparence et impose une attitude non accusatrice, sans pour autant évincer la responsabilité individuelle. Le Centre Belge de Pharmacovigilance encourage à notifier les erreurs médicamenteuses, associées ou non à un effet indésirable, au moyen de la "fiche jaune".

- Les "fiches jaunes" peuvent être obtenues sur demande auprès du service de pharmacovigilance ([adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be)) ou peuvent être téléchargées en format PDF sur le [site de l'AFMPS](#) ou le site du CBIP ([www.cbip.be](http://www.cbip.be) > Espace de téléchargement). Les effets indésirables peuvent également être notifiés en ligne via le site web [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be)

- Voir aussi l'article « Erreurs médicamenteuses : à notifier également » dans le [VIG-NEWS de juin 2016](#).

**Tableau. Liste de médicaments aux noms similaires (non exhaustive)**

Aldactone® – Aldactazine®	Lanoxin® – Naloxone®
Aldactone® - Aldomet®	Litican® – Litak®
Actos® – Actonel®	Loratadine® - Lorazepam®
Akton® – Akineton®	lormétazepam – lorazépam
Amarylle® – Reminyl®	Lamisil® – Lamictal®
Apranax® - Atarax® - Atacand®	Losec® – Lasix®
Aprovel® - Apocard®	Neoral® – Nizoral®
Aricept® – Azilect®	oxybutynine – Oxycontin®
Cataflam® - Catapressan®	propanol - propranolol
Clozan® - Clozapine®	Ramipril – Reminyl®
dexamphétamine – dexaméthasone	Solu-Medrol® – Solu-Cortef® – Depo-Medrol®
Diflucan® – Diprivan®	Somatostatine – Sandostatine®
Dixarit® – Deanxit®	Terramycine® – Terra-cortril®
Ebixa® – Evista®	tramadol (Tradonal®) – trazodon (Trazolan®)
Flaminal® - Flamigel®	Tradonal® - Trafloxacil®
Fraxiparine® – Fraxodi®	Valium® – kalium
Gabbroral® – Gambaran®	Valtran® - Valsartan®
Humalog® – Humuline®	Vincrisin® – Vinblastine®
Imodium® – Imuran®	Zantac® – Zyrtec®
Isopto-Carpine® – Isopto-Atropine®	Zocor® – Cozaar®
phosphate de potassium – chlorure de potassium	Zyrtec® – Zyprexa®
Kepra® - Ketek®	

## Sources générales

- Groupe de travail ad hoc médicaments à haut risque. Guide de soutien pour une politique de gestion des médicaments à haut risque dans le cadre du programme pluriannuel qualité et sécurité des patients 2013-2017, Bruxelles, SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement, 2015. Via <https://www.health.belgium.be/fr/2016-guide-medicaments-haut-risque-2> ou directement via [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/guide\\_medicaments\\_a\\_haut\\_risque\\_version\\_juillet\\_2016.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/guide_medicaments_a_haut_risque_version_juillet_2016.pdf) (Publication version 2 - juillet 2016)

- Ciociano N en Bagnasco L. Look alike/sound alike drugs: a literature review on causes and solutions. *Int J Clin Pharm* 2014;36:233-42 (doi:10.1007/s11096-013-9885-6)

- Emmerton LM en Rizk MFS. Look-alike and sound-alike medicines: risks and 'solutions'. *Int J Clin Pharm* 2012;34:4-8 (doi:10.1007/s11096-011-9595-x)

- Institute for safe medication practices. FDA and ISMP Lists of Look-Alike Drug Names with Recommended Tall Man Letters. <http://www.ismp.org/Tools/tallmanletters.pdf>

- Ostini R, Roughead EE, Kirkpatrickack CMJ et al. Quality Use of Medicines – medication safety issues in naming; look-alike, sound-alike medicine names. *International Journal of Pharmacy Practice* 2012;20:349-57 (doi:10.1111/j.2042-7174.2012.00210.x)

- Suny Downstate Medical Center. Top 10 Sound-alike & look-alike drugs. [https://www.downstate.edu/patientsafety/Look\\_alike\\_Sound\\_alike\\_drug\\_list.pdf](https://www.downstate.edu/patientsafety/Look_alike_Sound_alike_drug_list.pdf)

- WHO Collaborating Centre for Patient Safety Solutions. Look-alike, sound-alike medication names. <http://www.who.int/patientsafety/solutions/patientsafety/PS-Solution1.pdf?ua=1>

## Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (*Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie*), a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (afmps).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

## Rédacteurs en chef: ([redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be))

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

## Toutes les informations et colophon intégral:

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

## Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.