



Commission des Médicaments

Secrétariat :
Pharmacie Interjurassienne
Beausite 49
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 50
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
melanie.brulhart@hjbe.ch

Mme Mélanie Brulhart
Dr Daniel Diaz Rodriguez
Mme Catia Filieri
Dr Riccardo Vandoni
Dr Michel Walder

Dr Martine Decosterd
Dr Hervé Duplain
Dr Grégoire Gremaud
Dr Emilio Valvini
Dr Joël Wermeille

PIJ-MEDIC.INFO

Bulletin d'information de la Commission des Médicaments et de la Pharmacie interjurassienne

LISTE DES MÉDICAMENTS

- Modifications de la liste

INFORMATIONS CLINIQUES

- Pharmacovigilance : Cellcept et Nouveaux Anticoagulants Oraux
- Bronchodilatateurs dans la BPCO

INFORMATIONS PRATIQUES

- Nouveau membre de la Commission des Médicaments et nouvelle collaboratrice à la Pharmacie

La Commission des médicaments et la Pharmacie Interjurassienne se tiennent à votre disposition pour toute question portant sur son fonctionnement ou ses décisions. Les références utilisées pour la rédaction des articles sont à disposition auprès du secrétariat.

Liste des médicaments

Médicaments remplacés ou supprimés : décembre 2015 – juin 2016

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Atropine SDU Faure gtte opht 1%	Atropine SDU Faure gtte opht 0.5%	Retrait du marché par le fabricant Posologie et efficacité identique
Bupivacaïne 0.5% amp 20 ml	-	Médicament pratiquement plus utilisé
Bupivacaïne 1.25 mg/mL - Fentanyl 2 mcg/ mL flex 250 ml	-	Médicament pratiquement plus utilisé
Carbostesin-adrenalin 0.5% amp 20 ml	-	Médicament pratiquement plus utilisé
Emla crème 5% 5 g	Anesderm crème 5% 5 g	Mêmes molécules et mêmes indications. Anesderm crème est remboursé par les caisses maladie chez les patients dialysés et enfants de moins de 16 ans contrairement à Emla crème qui n'est pas remboursé
Gemzar subst sèche 200 mg et 1000 mg	Gemcitabine conc perf 200 mg/5 ml et 1000 mg/25 ml	Générique Réservé à l'oncologie
Itinerol B6 drag	Itinerol B6 caps	Changement de forme galénique en raison d'une rupture de stock prolongée sur la forme dragée. Médicament indiqué chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans pour des vomissements et nausées d'origine diverses, mal des transports et vomissements chez la femme enceinte
Mepivacaïne 1.5% amp 20 ml	-	Médicament pratiquement plus utilisé
NaCl 0.9% perfuflac 500 et 1000 ml	NaCl 0.9% Poche de dialyse 250 ml et 500 ml	Retrait du marché par le fabricant
Sterilium Virugard	-	Les désinfectants pour les mains actuellement utilisés dans les hôpitaux couvrent le Norovirus

Médicaments introduits

- Berodual N aérosol doseur (fenoterol et ipratropium)**
Médicament indiqué dans le traitement de la BPCO et de la crise d'asthme.
Cf. page 6 : Informations cliniques : Bronchodilatateurs dans la BPCO
- Fentanyl flex prêt à l'emploi 10 mcg/mL, 100 mL (fentanyl)**
Médicament stupéfiant directement prêt à l'emploi : évite ainsi la manipulation d'ampoule de fentanyl et de solution de NaCl 0.9%.
- NaCl 0,9% Ecobag 3 L (sodium chlorure)**
Médicament utilisé dans le cadre de prestations de transfusions (Cellsaving = récupération des cellules sanguines dans les transfusions). Médicament de qualité injectable.
- NaCl 0,9% bidon 10 L (sodium chlorure)**
Médicament utilisé dans le cadre des rinçages en urologie.
- Solu-medrol SAB substance sèche 40 mg (methylprednisolone)**
Le Solu-Medrol SAB est dépourvu d'adjuvants. Il représente donc une meilleure alternative que le Solu-Medrol « standard » (ou les autres corticoïdes parentéraux de la liste) dans le cadre d'une administration par voie intrathécale. Son utilisation reste cependant off-label en considérant l'information officielle professionnelle (Swissmedinfo.ch).

Liste des médicaments

Médicaments réservés et médicaments d'urgence

- **Akynzeo cpr 300/0.5 mg (netupitant/palonosétron)**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services d'Oncologie : Antivomitif oral combiné utilisé lors de traitements de chimiothérapies hautement émétisantes, à la place d'Emend + Ondansetron.
- **Bepanthen Plus spray (50/5 mg)/mL, 30 mL (dexpanthenol/chlorhexidine)**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services de Médecine du personnel : spray désinfectant disponible pour les petites pharmacies de secours du personnel. Ce médicament est déjà disponible pour les services de Gynécologie/Obstétrique.
- **Cellcept caps 250mg (mycophenolate mofetil)**
Médicament figurant désormais sur la liste des médicaments d'urgence d'exception, de manière à être disponible en tout temps et ne pas risquer une interruption de traitement.
Médicament utilisé dans la prévention et le traitement du rejet de greffe.
Une ordonnance interne nominale est nécessaire (peut être faite à postériori).
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (100 caps)
- **Dexdor amp 0.2mg/2ml (dexmedetomidine)**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services d'Anesthésie. Dans ce cadre le dexmedetomidine est principalement utilisé pour les anesthésies sans opiacées. Ce médicament est déjà disponible pour les services de Soins intensifs. Le monitoring des patients est obligatoire dans le cadre de l'administration de Dexdor.
- **Haemocomplettan 1g amp (fibrinogène)**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services d'Anesthésie, Soins Intensifs et Urgences.
Il figure également parmi la liste des médicaments d'urgence d'exception.
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Soins Intensifs (2 amp) et Anesthésie (2 amp)
H-JU – Porrentruy : Urgences (2 amp)
HJB SA – Saint-Imier : Anesthésie (2 amp)
- **Prograf caps 1 mg (tacrolimus)**
Médicament figurant désormais sur la liste des médicaments d'urgence d'exception, de manière à être disponible en tout temps et ne pas risquer une interruption de traitement.
Médicament utilisé dans la prévention et le traitement du rejet de greffe.
Une ordonnance interne nominale est nécessaire (peut être faite à postériori).
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (50 caps)
- **Riamet cpr (artéméther/luméfantrine)**
Nouvelle répartition des quantités et lieux de stockage afin de permettre une meilleure couverture des besoins.
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (1 eo)
H-JU – Porrentruy : Urgences (1 eo)
HJB SA – Moutier : PIJ (1 eo)
HJB SA – Saint-Imier : Pharmacie (1 eo)
- **Sandimmun Neoral caps 25 et 50 mg (ciclosporine)**
Médicament figurant désormais sur la liste des médicaments d'urgence d'exception, de manière à être disponible en tout temps et ne pas risquer une interruption de traitement.
Médicament utilisé dans la prévention et le traitement du rejet de greffe.
Une ordonnance interne nominale est nécessaire (peut être faite à postériori).
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (25 mg : 20 caps et 50 mg : 20 caps)
HJB SA - Moutier : PIJ (25 mg : 20 caps)

LT

Pharmacovigilance

Mycophénolate (Cellcept, Myfortic, etc.) et risque de tératogénicité

Le mycophénolate est un tératogène majeur chez l'être humain. Il augmente le nombre d'avortements spontanés et de malformations congénitales en cas d'exposition pendant la grossesse.

Des avortements spontanés ont été rapportés chez 45 à 49% des patientes exposées au mycophénolate contre 12 à 33% chez des patientes ayant bénéficié d'une transplantation d'organes traitée par d'autres immunosuppresseurs.

Des malformations ont été observées chez 23 à 27% des naissances vivantes lorsque la mère avait été exposée au mycophénolate contre 2 à 3 % des naissances vivantes dans la population générale et 4 à 5% lorsque la mère avait bénéficié d'une transplantation d'organes et était traitée par d'autres immunosuppresseurs. Les malformations les plus fréquemment rapportées sont des malformations faciales, anomalies de l'oreille, malformations des doigts, anomalies cardiaques, malformations œsophagiennes et malformations du système nerveux.

Une revue cumulative des anomalies congénitales a conduit à de nouvelles contre-indications à l'emploi du mycophénolate comme indiqué ci-après.

Contre-indications

Le mycophénolate est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement ainsi que chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes contraceptives hautement efficaces. Les méthodes contraceptives réversibles hautement efficaces (taux de grossesse au cours de la 1^{ère} année d'utilisation <1%) comprennent l'implant administré par voie sous-cutanée Implanon NXT, les dispositifs intra-utérins délivrant du lévonorgestrel, les dispositifs intra-utérins à base de cuivre, le contraceptif progestatif injectable Depo Provera, la pilule combinée oestroprogestative, le patch contraceptif et l'anneau vaginal NuvaRing.

Tests de grossesse, contraception chez les femmes et les hommes et dons de sang

Femmes

Avant de débuter un traitement de mycophénolate, les femmes en âge de procréer doivent disposer de 2 tests de grossesse sanguins ou urinaires négatifs ; le deuxième test doit être réalisé dans les 8 à 10 jours suivant le premier et immédiatement avant de commencer le traitement de mycophénolate. En outre, les tests de grossesse doivent être répétés lors des visites de routine.

Avant le début du traitement de mycophénolate, pendant le traitement, ainsi que 6 semaines après l'arrêt du traitement, les femmes en âge de procréer doivent utiliser simultanément 2 méthodes contraceptives fiables, dont au moins une méthode hautement efficace, dans la mesure où l'abstinence sexuelle n'est pas choisie comme méthode contraceptive.

Hommes

Les hommes sexuellement actifs (y compris les hommes ayant subi une vasectomie) doivent utiliser des préservatifs pendant le traitement et durant au moins 90 jours après l'arrêt du mycophénolate. Les partenaires féminines des patients de sexe masculin doivent utiliser une contraception hautement efficace pendant le traitement et pour un total de 90 jours suivant la dernière prise de mycophénolate par leur partenaire.

Don de sang

Tous les patients doivent être informés de ne pas donner de sang pendant le traitement et pendant au moins 6 semaines après la dernière prise de mycophénolate.

Précautions de manipulation pour le personnel soignant

Il convient de porter des gants lors de la manipulation des formes solides de mycophénolate (comprimés, capsules). Le port de gants, masque et lunettes est préconisé en cas de manipulation de la poudre pour la suspension buvable ou pour la solution pour perfusion. Il convient également d'éviter que les produits soient manipulés par une femme enceinte ou désirant un enfant.

Informations cliniques

Les comprimés pelliculés et les capsules de mycophénolate ne doivent pas être écrasés, respectivement ouvertes. En cas de contact accidentel avec le produit, il est recommandé de laver la peau et les muqueuses au savon et à l'eau et de rincer les yeux à l'eau courante.

Le mycophénolate est un tératogène majeur chez l'être humain. Il augmente le nombre d'avortements spontanés et de malformations congénitales en cas d'exposition pendant la grossesse. De nouvelles contre-indications et des recommandations relatives aux tests de grossesse et à la contraception chez les femmes et les hommes sont venues compléter l'information concernant cet immunosuppresseur. Une attention particulière doit également être portée par le personnel soignant lors de la manipulation des produits à base de mycophénolate.

Références : www.swissmedic.ch (DHPC CellCept - Risque de tératogénicité du mycophénolate mofétil, communication du 18 février 2016), www.uptodate.com (Mycophenolate: Drug information), www.swissmedicinfo.ch (monographie de Cellcept), HAS (efficacité des méthodes contraceptives, 2013).

JF

Informations cliniques

Nouveaux anticoagulants oraux : recommandations concernant les modalités de prise

Les nouveaux anticoagulants oraux représentent une alternative aux antivitamines K, moins sensibles que ces derniers aux interactions avec l'alimentation. Néanmoins, certaines précautions quant aux modalités d'administration de ces traitements ne doivent pas être négligées.

Le tableau 1 ci-dessous indique le moment de prise de ces traitements par rapport à l'alimentation, la possibilité de les administrer par sonde d'alimentation entérale, ainsi que les données actuelles concernant le broyage/partage des comprimés et l'ouverture des gélules.

Tableau 1. Modalités de prise des nouveaux anticoagulants oraux [1-7]

	Pradaxa caps 110 et 150 mg (dabigatran)	Xarelto cpr 10 mg, 15 mg et 20 mg (rivaroxaban)	Eliquis cpr 2.5 mg et 5 mg (apixaban)	Lixiana cpr 15 mg, 30 mg et 60 mg (edoxaban)
Moment de prise par rapport à l'alimentation	Avec ou en dehors des repas Ne pas rester en position allongée après la prise	Xarelto 10 mg : Avec ou en dehors des repas Xarelto 15 / 20 mg : Prise avec un repas Diminution de la biodisponibilité d'environ 30% si prise en dehors des repas	Avec ou en dehors des repas	Avec ou en dehors des repas
Ouverture des gélules	Non La biodisponibilité du Pradaxa peut être augmentée de 75% en cas d'ouverture des gélules (augmentation du risque hémorragique)	Non applicable	Non applicable	Non applicable
Ecraser les comprimés	Non applicable	Oui	Oui	Non (absence de données)
Couper les comprimés	Non applicable	Oui, mais préférer le bon dosage	Oui, mais préférer le bon dosage	Non (absence de données)
Administration par sonde d'alimentation entérale	Non Alternatives : AVK, HBPM ou héparine	Oui Passer immédiatement la nutrition après l'administration de Xarelto	Oui	Non (absence de données) Alternatives : AVK, HBPM ou héparine

Références : [1] <http://swissmedicinfo.ch>. [2] <http://www.uptodate.com>. [3] <http://www.micromedexsolutions.com>. [4] <https://refmed-consult.chuv.ch>. [5] http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf. [6] Kantonsspital Baselland, Zermürserbarkeit, Teilbarkeit und Sondengängigkeit von Arzneimitteln, 25.02.2014. [7] Kantonsspital Aarau, Teilbarkeit und Zermürserbarkeit von Medikamenten; Verabreichungshinweise, Lactose- und Glutengehalt, 18.07.2013.

JF/CF

Le point sur les traitements bronchodilatateurs et associations dans la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Introduction

Dans le cadre de l'introduction sur le marché de nombreux nouveaux traitements bronchodilatateurs au cours de ces dernières années, la Commission des médicaments a pris la décision de réévaluer les molécules et dispositifs de la BPCO figurant dans la liste des médicaments.

Prise en charge générale de la BPCO

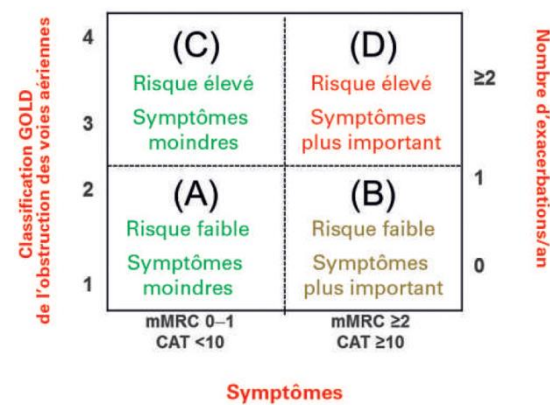
Parmi les premières mesures de prise en charge de la BPCO figurent :

- Arrêt du tabac
- Vaccination contre le pneumocoque et vaccination saisonnière antigrippale
- Programme de réhabilitation pour tous les patients symptomatiques

Recommandations actuelles du traitement médicamenteux de la BPCO (hors exacerbations)

Bien que les recommandations ATS/ERS (de l'American Thoracic Society et de l'European Respiratory Society) représentent, en général pour les pneumologues, la référence pour l'évaluation de la sévérité de la BPCO, les recommandations GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) sont souvent utilisées dans la pratique, en particulier pour orienter la prise en charge médicamenteuse. Dans ce contexte, la nouvelle classification GOLD (stade de A à D) considère les éléments suivants : VEMS (spirométrie), symptômes (score mMRC ou CAT sous forme de questionnaires) et nombre d'exacerbations survenues au cours de l'année précédente (cf. figure 1 et tableau 1) [1, 2, 3]. Dans la figure 1, la notion de risque se réfère à la fréquence des exacerbations au cours des 12 derniers mois (risque élevé si nombre d'exacerbations ≥ 2).

Figure 1: Classification GOLD de la BPCO



Traitements médicamenteux:

Les agents thérapeutiques utilisés dans le cadre de la BPCO comprennent principalement les 4 classes médicamenteuses suivantes :

- Les bronchodilatateurs β2-agonistes (SABA : Short-acting beta 2-agonist / LABA : Long-acting beta 2-agonist)
- Les bronchodilatateurs antagonistes muscariniques (SAMA : Short-acting muscarinic antagonist / LAMA: Long-acting muscarinic antagonist)
- Les corticostéroïdes inhalés (ICS : Inhaled corticosteroid)
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase (inhib PDE): théophylline et roflumilast

Les médicaments recommandés en premier choix et en choix alternatifs en fonction du stade GOLD de la maladie sont présentés dans le tableau 1. Le tableau 2 présente les caractéristiques des différents bronchodilatateurs.

Informations cliniques

Tableau 1: Classification GOLD et traitements utilisés dans la BPCO

Stade GOLD	Fonction pulmonaire	Symptômes	Exacerbations dans l'année	1 ^{er} choix recommandé	Choix alternatifs
A	VEMS ≥ 50 %	mMRC 0-1 CAT < 10	< 2	SAMA ou SABA	LAMA ou LABA ou SAMA + SABA
B	VEMS ≥ 50 %	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	< 2	LAMA ou LABA	LAMA + LABA
C	VEMS < 50 %	mMRC 0-1 CAT < 10	< 2*	ICS + LABA ou ICS + LAMA	LAMA + LABA ou LAMA + inhib PDE ou LABA + inhib PDE
			≥ 2		
D	VEMS < 50 %	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	< 2*	ICS + LABA et/ou LAMA	ICS + LAMA + LABA ou ICS + LABA + inhib PDE ou LAMA + LABA ou LAMA + inhib PDE
			≥ 2		

*Si < 2 exacerbations par année, le corticoïde n'apporte pas de bénéfice tangible

Informations cliniques

Tableau 2 : Comparaison des différents bronchodilatateurs et associations disponibles

	Médicament	Points forts	Points faibles
SAMA	Ipratropium <i>Atrovent®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recul important => profil efficacité/risque bien évalué • Existe en aérosol doseur 	
SABA	Salbutamol <i>Ventolin®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recul important => profil efficacité/risque bien évalué • Existe en aérosol doseur 	
SABA et SAMA	Fenotérol + ipratropium <i>Berodual®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Peut remplacer le Dospir • Existe en aérosol doseur 	
	Salbutamol + ipratropium <i>Dospir®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recul important => profil efficacité/risque bien évalué • Présentation sous forme de doses unitaires 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite un nébuliseur • Temps d'administration
LAMA	Tiotropium <i>Spiriva®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Administration 1x/j • Recul important => profil efficacité/risque bien évalué • Présentation sous forme de capsules indépendantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise en main difficile pour certains patients
	Glycopyrronium <i>Seebri®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Administration 1x/j • Présentation sous forme de capsules indépendantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué • Profil de risque CV mal documenté • Enregistré aux USA à une posologie biquotidienne, la FDA estimant qu'il s'agissait de la posologie la mieux évaluée. • Prise en main difficile pour certains patients
	Aclidinium <i>Eklira®</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué • Profil de risque CV mal documenté • Nécessite une inspiration profonde et rapide (difficile à obtenir chez certains patients même jeunes)
	Uméclidinium <i>Incruse®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Administration 1x/j • Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué • Profil de risque CV mal documenté
LABA	Formotérol <i>Foradil®</i> <i>Oxis®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recul important => profil efficacité/risque bien évalué • Présentation sous forme de capsules indépendantes (Foradil®) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prise en main difficile pour certains patients
	Salmétérol <i>Serevent®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recul important => profil efficacité/risque bien évalué • Existe en aérosol doseur 	
	Indacatérol <i>Onbrez®</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Administration 1x/j • Présentation sous forme de capsules indépendantes 	<ul style="list-style-type: none"> • Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué • Profil de risque CV mal documenté • Toux post-inhalation • Prise en main difficile pour certains patients

Informations cliniques

	Médicament	Points forts	Points faibles
LABA (suite)	Olodatérol <i>Striverdi</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Administration 1x/j Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué Profil de risque CV mal documenté
LABA et LAMA	Indacatérol + glycopyrronium <i>Ultibro</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Administration 1x/j Présentation sous forme de capsules indépendantes 	<ul style="list-style-type: none"> Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué pour les 2 molécules Profil de risque CV mal documenté pour les 2 molécules Prise en main difficile pour certains patients
	Uméclidinium + vilantérol <i>Anoro</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Administration 1x/j Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué pour les 2 molécules Profil de risque CV mal documenté pour les 2 molécules
	Tiotropium + olodatérol <i>Spolto</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Administration 1x/j Recul important pour Tiotropium (mais avec le dispositif Handihaler!) Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué pour l'olodatérol Profil de risque CV mal documenté pour l'olodatérol
LABA et CSI	Salmétérol + fluticasone <i>Seretide</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Recul important => profil efficacité/risque bien évalué pour les 2 molécules Existe en aérosol doseur 	
	Formotérol + budésonide <i>Symbicort</i> ® <i>Vannair</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Recul important => profil efficacité/risque bien évalué pour les 2 molécules Existe en aérosol doseur (<i>Vannair</i>®) 	<ul style="list-style-type: none"> Prise en main parfois difficile (amorçage) pour certains patients (<i>Symbicort</i>®)
	Vilantérol + fluticasone <i>Relvar</i> ®	<ul style="list-style-type: none"> Administration 1x/j Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> Recul limité => profil efficacité/risque peu évalué pour le vilantérol Profil de risque CV mal documenté pour le vilantérol

Informations cliniques

Place des corticostéroïdes en inhalation (ICS):

Les évidences cliniques indiquant que la thérapie par ICS apporte un bénéfice chez les patients BPCO sont relativement limitées. On peut en particulier relever les résultats des travaux suivants :

- Étude TORCH 2007 [4] : Il s'agit de la première étude de grande envergure (n=6112) randomisée et contrôlée évaluant l'ajout d'un ICS à un LABA. Les résultats montraient un bénéfice significatif mais modeste en terme de fréquence des exacerbations: la diminution moyenne du nombre d'exacerbations entre le groupe « LABA seul » et le groupe « combinaison LABA-ICS » n'était en effet que d'une exacerbation tous les 6 ans (chez des patients qui avaient en moyenne une exacerbation par année).
- Étude WISDOM 2014 [5] : Dans le cadre de cet essai randomisé et contrôlé, des patients sous triple thérapie « LAMA-LABA + ICS » depuis 6 semaines étaient divisés en 2 groupes : le premier poursuivait le traitement et le second était progressivement sevré du corticoïde sur une période de 12 semaines. Les résultats de ce travail effectué sur 12 mois ne montraient aucune différence en termes de nombre d'exacerbations modérées à sévères observées dans les 2 groupes (les patients n'avaient cependant, en moyenne, qu'une exacerbation par année).
- Revue systématique de la Cochrane Database de 2014 [6]: Ce travail reprenant les données de 14 études randomisées et contrôlées (>11'000 patients), évaluait la différence d'efficacité entre une « combinaison LABA-ICS » et un « LABA seul ». Aucune différence n'était constatée en termes de mortalité, d'hospitalisation et d'amélioration du VEMS entre les 2 traitements. En revanche, la combinaison diminuait modestement le nombre d'exacerbations (1 exacerbation évitée par patient pour 3 à 4 ans de traitement), mais augmentait le nombre de pneumonies (risque de 3% avec le traitement « LABA seul » versus 4% avec le traitement combiné).
- Etude FLAME 2016 [7] : Cette récente étude semble indiquer qu'une association LABA-LAMA serait aussi efficace pour prévenir les exacerbations qu'une association LABA-ICS. Il faut cependant mentionner :
 - (1) que ce travail a été effectué sur une période relativement courte (12 mois) pour évaluer de manière pertinente le risque d'exacerbations (en moyenne une exacerbation par année par patient dans cet essai),
 - (2) que les patients étudiés ne correspondaient pas aux classes C et D de GOLD (≥ 2 exacerbations par année pour justifier l'utilisation d'un ICS),
 - (3) que l'éditorial publié dans le NEJM en marge de l'étude FLAME, relevait l'importance de nouvelles études pour confirmer ou infirmer ces résultats [8].

En considérant les données cliniques actuelles, les ICS semblent diminuer de manière modeste mais significative les exacerbations (1 exacerbation tous les 3 à 4 ans), au prix d'effets indésirables non négligeables (bronchopneumonie, mycose oro-pharyngée, ostéoporose, etc.). Sur la base de ces éléments, la plupart des spécialistes ne recommandent les ICS que chez les patients présentant de fréquentes exacerbations, ayant un impact notable sur leur qualité de vie.

Informations cliniques

Données pratiques d'utilisation

Une évaluation effectuée par la pharmacie, avec avis pris auprès des pneumologues, conduit aux conclusions suivantes (en gras : les spécialités faisant partie de la Liste des Médicaments) :

Tableau 3 : Comparaison des dispositifs d'administration

Dispositif d'administration et médicaments concernés	Avantages	Inconvénients
Aérosol doseur avec chambres pour inhalation: Atrovent[®], Berodual[®], Berotec N[®], Seretide[®], Serevent[®], Vannair[®], Ventolin[®]	<ul style="list-style-type: none"> • La distribution du médicament dans les poumons n'est pas dépendante de l'amplitude de l'inspiration • Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite une chambre
Aerolizer[®] Poudre en capsules: Foradil[®], Miflonide[®]		<ul style="list-style-type: none"> • Le retrait de la capsule de son emballage scellé et son insertion dans l'inhalateur peuvent être difficiles pour certains patients. • Nécessite une inspiration profonde et rapide • Prise en main difficile pour certains patients
Breezhaler[®]: Onbrez[®], Seebr[®], Ultibro[®]	<ul style="list-style-type: none"> • Capsules transparentes permettant de savoir si la dose a été inhalée 	<ul style="list-style-type: none"> • Le retrait de la capsule de son emballage scellé et son insertion dans l'inhalateur peuvent être difficiles pour certains patients. • Nécessite une inspiration profonde et rapide • Prise en main difficile pour certains patients
Diskus[®] Poudre: Seretide[®], Serevent[®], Ventolin[®]	<ul style="list-style-type: none"> • Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite une inspiration profonde et rapide
Ellipta[®] Poudre : Anoro[®], Incruse[®], Relvar[®]	<ul style="list-style-type: none"> • Ne nécessite ni assemblage ni amorçage • Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite une inspiration profonde et rapide
Genuair[®] Poudre: Eklira[®]	<ul style="list-style-type: none"> • Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite une inspiration profonde et rapide (difficile à obtenir chez certains patients même jeunes)
Handihaler[®] Poudre en capsules: Spiriva[®]		<ul style="list-style-type: none"> • Le retrait de la capsule de son emballage scellé et son insertion dans l'inhalateur peuvent être difficiles pour certains patients. • Nécessite une inspiration profonde et rapide • Prise en main difficile pour certains patients
Respimat[®]: Spiolto[®], Striverdi[®]	<ul style="list-style-type: none"> • La distribution du médicament dans les poumons n'est pas dépendante de l'amplitude de l'inspiration • Prise en main facile pour tous les patients 	<ul style="list-style-type: none"> • L'insertion de la cartouche (120 doses) peut nécessiter l'aide d'un soignant
Turbuhaler[®] Poudre: Bricanyl[®], Oxis[®], Pulmicort[®], Symbicort[®]		<ul style="list-style-type: none"> • Nécessite une inspiration profonde et rapide • Prise en main difficile (amorçage)

Conclusion et décisions de la Commission des médicaments

En considérant les données ci-dessus, la Commission des médicaments relève en particulier les éléments suivants ;

- Il est souhaitable de prendre d'avantage de recul quant aux nouveaux médicaments et dispositifs (dont une partie sera enregistrée cette année) en considérant en particulier le profil efficacité/risque des molécules récentes (glycopyrronium, aclidinium, umeclidinium, indacatérol, olodatérol, vilanterol) et la praticité d'utilisation des dispositifs.
- L'utilisation d'aérosol doseur (spray) avec chambre d'inhalation reste actuellement la meilleure option pour les personnes âgées (distribution du médicament dans les poumons non dépendante de l'amplitude de l'inspiration et prise en main facile pour tous les patients).
- Un médicament sous forme d'aérosol doseur contenant un SABA et un SAMA serait utile, notamment pour les personnes aptes à effectuer seules l'inhalation et pour apprendre aux patients comment utiliser l'appareil en vue de la sortie.
- Le bénéfice attendu des ICS est modeste et se limite à éviter une exacerbation tous les 3 à 4 années de traitement.

Décisions :

- Introduction de Berodual® aérosol doseur (fénotérol + ipratropium) dans la liste des médicaments
- Aucune autre modification n'est effectuée dans le chapitre R03 de la liste et une réévaluation est prévue dans le courant de l'année 2017.

Références : [1] (GOLD) GfCOLD. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2016. [2] Qaseem A et al., Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease : A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society, American College, Annals of Internal Medicine, Volume 155 N°3, 2011. [3] Geiser T., BPCO dans la GOLD mania ou le nouvel ABCD de la BPCO, Highlights 2013 : Pneumologie. [4] Calverley P. et al., Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease, N Engl J Med. 2007 Feb 22;356(8):775-89. [5] Magnussen H. et al., Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD, N Engl J Med. 2014 Oct 2;371(14):1285-94. [6] Nannini L-J. et al., Combined corticosteroid and long-acting beta2 agonist in one inhaler versus long-acting beta2-agonists for chronic obstructive pulmonary disease, Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov 10;(11):CD003794. [7] Wedzicha J. et al., Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD, N Engl J Med. 2016 Jun 9;374(23):2222-34. [8] Donohue JF, Another Choice for Prevention of COPD Exacerbations, N Engl J Med. 2016 Jun 9;374(23):2284-6

ER/CF/JW

Nouveau membre de la Commission des Médicaments et nouvelle collaboratrice à la Pharmacie

Dr Daniel Diaz Rodriguez, médecin-chef spécialisé en psychiatrie est le nouveau représentant du secteur hospitalier des Services Psychiatriques Jura Bernois-Bienne-Seeland au sein de la Commission des Médicaments.

La Pharmacie interjurassienne a accueilli une nouvelle collaboratrice pharmacienne au 1^{er} juin 2016, Madame Anne Florence Rasca. Au bénéfice de 11 années d'expériences en pharmacie hospitalière aux HUG et 4 années en pharmacie d'officine, Madame Rasca est la responsable du secteur « circuit du médicament » pour les EMS de la Pharmacie interjurassienne.



Mme Anne Florence Rasca

LT