



Commission des Médicaments

Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Beausite 49
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 50
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
juliane.fringeli@hjbe.ch

Dresse Lisa Brockhaus
Dresse Martine Decosterd
Mme Catia Filieri
Mme Juliane Fringeli
Dr Grégoire Gremaud

Dr André-Philippe Méan
Dr Daniel Diaz Rodriguez
Dr Emilio Valvini
Dr Riccardo Vandoni
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 : Chimiothérapies anticancéreuses orales et interactions médicamenteuses avec les médicaments modifiant le pH gastrique
- Indications du Tegaderm CHG

INFORMATIONS PRATIQUES

- Nouveau collaborateur à la Pharmacie et nouveaux membres de la Commission des Médicaments

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 : mai 2019 – août 2019

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Adalat Pro Infusione 5 mg/50 mL (nifédipine)	-	Médicament hors-commerce. Alternative en liste: Ebrantil amp 50 mg/10 mL, Nepresol amp 25 mg/2 mL, Nitroprussiat amp 50 mg et Trandate amp 100 mg/20 mL.
Alfacortone crème 2.5% 30 g (hydrocortisone, classe I)	Locacorten crème 0.02 % 30 g (flumétasone, classe II)	Médicament hors-commerce. Remplacé par un corticoïde topique de classe II.
Bactroban crème 2% 30 g (mupirocine)	-	Médicament très peu utilisé.
Erythrocin cpr et granulés 500 mg et 1000 mg (érythromycine)	-	Médicaments hors-commerce. Alternative en liste: Clarithromycine cpr 250 mg et 500 mg.
Methotrexate cpr 2.5 mg (methotrexate)	-	Médicament très peu utilisé.
Misodel disp vag 200 mcg (misoprostol)	-	Médicament hors-commerce. Alternative en liste: Misoprostol caps vag 25 mcg.
NaCl 0.9% poche de dialyse 250 mL (sodium chlorure)	NaCl 0.9% poche de dialyse 500 mL (sodium chlorure)	Médicament hors-commerce.
Urokinase HS medac subst sèche 10'000UI (urokinase)	Actilyse Cathflo amp. 2 mg (altéplase)	En rupture de stock chez le fabricant depuis plus d'une année.
Urokinase HS medac subst sèche 50'000UI (urokinase)	Actilyse amp. 10 mg (altéplase)	En rupture de stock chez le fabricant depuis plus d'une année. Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services de Soins Intensifs.

Médicaments réservés et médicaments d'urgence

- **Fentanyl sol inj 0.02 mg/1 mL (fentanyl)**
Médicament désormais réservé aux services d'Anesthésie afin d'éviter le risque de confusion avec les ampoules à 0.1 mg/2 mL et 0.5 mg/10 mL.
- **Infanrix DTPa-IPV (vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite)**
Médicament désormais réservé aux services des Urgences (ce vaccin n'est utilisé que par ces services).
- **Venofundin 6 % flex 500 mL (hydroxyéthylamidon)**
Médicament désormais réservé aux services d'Anesthésie. En raison d'un risque accru de mortalité et d'atteintes rénales liées à l'utilisation de médicaments contenant de l'hydroxyéthylamidon, la livraison de Venofundin fait l'objet depuis plusieurs mois d'une restriction importante, imposée au fournisseur par Swissmedic : Venofundin ne peut être livré par la pharmacie que dans les services dont le médecin-chef a reçu une formation *ad hoc* du fabricant (information qu'il doit transmettre à son équipe).

Liste des médicaments

- **Tora-dol sol inj 30 mg/mL (kétorolac)**

Médicament introduit et réservé au service d'Anesthésie pédiatrique.

AINS officiellement enregistré en Suisse pour un usage pédiatrique en cas de douleurs post-opératoires.

LT

Pharmacovigilance : Chimiothérapies anticancéreuses orales et interactions médicamenteuses avec les médicaments modifiant le pH gastrique

Introduction

Bien que les médicaments modifiant le pH gastrique (inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou antihistaminique H2 (anti-H2)) soient en général peu impliqués dans des interactions médicamenteuses majeures, celles-ci existent néanmoins dans le cadre de certaines associations avec des chimiothérapies anticancéreuses orales (inhibiteurs de protéines kinases) [1-2].

Mécanisme d'action

Les IPP et anti-H2 peuvent réduire la solubilisation et l'absorption de certains principes actifs par augmentation du pH gastrique. Plusieurs classes thérapeutiques sont concernées, parmi lesquels figurent les inhibiteurs de protéines kinases (*cf.* tableau 1 ci-dessous), les anti-HIV (antiviraux pour le traitement du virus de l'immunodéficience humaine), anti-HCV (antiviraux pour le traitement de l'hépatite C), les antifongiques azolés et les immunosuppresseurs.

L'impact des IPP et anti-H2 au regard d'une classe thérapeutique entière ne peut néanmoins pas être généralisé (ex : l'absorption de certains inhibiteurs de protéines kinases n'est pH dépendante que pour certaines molécules (voir tableau ci-dessous)). D'une manière générale, il s'agit d'évaluer systématiquement la nécessité de la prise d'un IPP et anti-H2.

Conséquences cliniques et recommandations

Bien que l'impact clinique de ce type d'interaction soit peu documenté dans la littérature, certaines analyses de pharmacovigilance indiquent une potentielle réduction de la survie chez des patients prenant de manière concomitante un IPP et un inhibiteur de protéines kinases [2].

Au regard des informations actuellement à disposition, des mesures peuvent être préconisées (*cf.* tableau 1 ci-dessous), malgré l'absence d'un consensus général concernant la prise en charge de ces interactions [3-5].

Le tableau 1 présente les interactions médicamenteuses entre les inhibiteurs de protéines kinases et les médicaments modifiant le pH gastrique.

Légende du tableau 1 :



L'utilisation concomitante de l'inhibiteur de protéines kinases et IPP/anti-H2 est envisageable et sûre.



Eviter l'utilisation d'IPP/anti-H2. Si besoin utiliser des anti-acides de courte durée d'action (Alucoil[®], etc.) et administrer l'inhibiteur de protéines kinases à distance (par exemple 2 heures avant la prise de l'anti-acide).



Pas d'étude clinique disponible. Les IPP/anti-H2 peuvent être potentiellement impliqués dans des interactions avec les inhibiteurs de protéines kinases.

Informations cliniques

Tableau 1: interactions médicamenteuses entre les inhibiteurs de protéines kinases et les médicaments modifiant le pH gastrique

DCI	Nom de marque	Diminution C _{max}	Diminution AUC (aire sous la courbe)	Impact clinique*	Recommandation	Commentaires
Afatinib	Giotrif [®]	Non étudié	Non étudié	ND	✓	
Alectinib	Alecensa [®]	16%	22%	Mineur	✗	L'effet semble minimal mais il est recommandé néanmoins d'éviter l'utilisation d'IPP/anti-H2.
Axitinib	Inlyta [®]	42%	5%	Mineur	✓	
Bosutinib	Bosulif [®]	54%	74%	Mineur	✗	
Cabozantinib	Cabometyx [®]	10%	9%	Mineur	✓	
Capecitabine	Xeloda [®]	Non étudié	Non étudié	ND	✗	Des études ont mis en évidence une réduction de la survie globale en cas d'association à un IPP.
Ceritinib	Zykadia [®]	79%	76%	Modéré	✗	
Cobimetinib	Cotellic [®]	14%	11%	Mineur	✓	
Crizotinib	Xalkori [®]	0%	10%	Mineur	✓	
Dabrafenib	Tafinlar [®]	12%	3%	Mineur	✓	
Dasatinib	Sprycel [®]	Jusqu'à 63%	Jusqu'à 61%	Modéré	✗	
Erlotinib	Tarceva [®]	Jusqu'à 61%	Jusqu'à 46%	Modéré	✗	
Gefitinib	Iressa [®]	71%	47%	Modéré	✗	
Ibrutinib	Imbruvica [®]	63%	Non significatif	Modéré	✓	
Imatinib	Glivec [®]	3%	7%	Mineur	✓	
Lapatinib	Tyverb [®]	Inconnu	26%	Mineur	✗	
Lenvatinib	Kisplyx [®] , Lenvima [®]	Non significatif	Non significatif	Mineur	✓	
Nilotinib	Tasigna [®]	27%	34%	Mineur	✗	

ND : non déterminé

*selon classification FDA

Informations cliniques

Tableau 2: suite

DCI	Nom de marque	Diminution C _{max}	Diminution AUC (aire sous la courbe)	Impact clinique*	Recommandation	Commentaires
Nintedanib	Ofev [®]	Inconnu	Inconnu	ND	?	La biodisponibilité du nintedanib diminue rapidement avec l'augmentation du pH. Les IPP/anti-H2 peuvent être potentiellement impliqués dans des interactions avec le nintedanib.
Osimertinib	Tagrisso [®]	2%	7%	Mineur	✓	
Pazopanib	Votrient [®]	42%	40%	Modéré	✗	
Ponatinib	Iclusig [®]	25%	1%	Mineur	✓	
Regorafenib	Stivarga [®]	Inconnu	Inconnu	ND	✓	
Ruxolitinib	Jakavi [®]	Inconnu	Inconnu	ND	✓	
Sorafenib	Nexavar [®]	Non significatif	Non significatif	Mineur	✓	
Sunitinib	Sutent [®]	Inconnu	Inconnu	ND	✗	Eviter l'utilisation d'IPP/anti-H2 car la survie semble diminuer si utilisation concomitante.
Trametinib	Mekinist [®]	Inconnu	Inconnu	ND	✓	Bonne solubilité quel que soit le pH.
Vandetanib	Caprelsa [®]	15%	6%	Mineur	✓	
Vemurafenib	Zelboraf [®]	Inconnu	Inconnu	ND	✓	

ND : non déterminé

*selon classification FDA

Conclusion

- Les interactions entre les médicaments modifiant le pH gastrique et les chimiothérapies anticancéreuses orales peuvent être significatives et varient en fonction des molécules considérées.
- Certaines molécules présentent un risque de diminution de l'absorption en lien avec l'élévation du pH gastrique, pouvant conduire à une perte de l'effet thérapeutique.
- Ces interactions rappellent l'importance de réévaluer régulièrement l'indication des IPP/anti-H2.
- Il est recommandé d'utiliser préférentiellement les anti-acides (Alucoil[®], etc.) à distance de la chimiothérapie anticancéreuse (quelques heures après la prise de cette dernière).
- Dans l'impossibilité de suspendre l'IPP/anti-H2, prendre la chimiothérapie anticancéreuse 2 heures avant la prise de l'IPP/anti-H2.

Références :

- [1] Spaggiari S. Interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique (PHEL) (2017)
- [2] Rev Prescrire 2019 ; 39 (430) : 586
- [3] <http://www.swissmedicinfo.ch>
- [4] Husaarts K. Clinically relevant drug interactions with multikinase inhibitors: a review. Ther Adv Med Oncol 2019, Vol. 11: 1– 34
- [5] Rhinehart HE. Evaluation of the clinical impact of concomitant acid suppression therapy in colorectal cancer patients treated with capecitabine monotherapy. J Oncol Pharm Pract. 2018 Dec 14

OW et CF

Informations cliniques

Indications du Tegaderm CHG

Une demande de prise de position sur l'utilisation du pansement Tegaderm CHG (pansement comprenant 2% de chlorhexidine) sur les picc-lines (VVC insérée en périphérie) et les midlines (« venflon » de 20 cm de long dont la durée d'utilisation est plus longue qu'un venflon standard), a été transmise à la Commission des Médicaments, conduisant cette dernière à revoir les données scientifiques et cliniques concernant l'efficacité de ce pansement dans la prévention des infections.

Selon les données de la littérature identifiées dans le cadre d'une recherche *Medline*, les indications validées du pansement Tegaderm CHG ne diffèrent pas de celles relevées en 2017 par la Commission des Médicaments (cf. PIJ-medic n°41) : l'utilisation des pansements comprenant de la chlorhexidine pour protéger les voies veineuses centrales et artérielles est efficace uniquement chez des patients de soins intensifs (en dehors de ce contexte, rien n'indique que les pansements de Tegaderm CHG puissent apporter un bénéfice aux patients).

On peut également relever que même dans le cadre des voies veineuses centrales, l'intérêt du Tegaderm CHG est controversé lorsque l'on se trouve dans un hôpital où un système efficace de mesures et de contrôles des infections a été mis en place.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des Médicaments maintient sa position de 2017 et reconnaît les voies d'utilisations suivantes du Tegaderm CHG : voies veineuses centrales et artérielles, uniquement chez des patients de soins intensifs.

Il n'existe actuellement aucune donnée d'efficacité de ces pansements sur des cathéters de type picc-lines et midlines, c'est pourquoi la Commission des Médicaments ne recommande pas leur utilisation sur ces cathéters.

CF

Nouveau collaborateur à la Pharmacie et nouveaux membres de la Commission des Médicaments

La Pharmacie interjurassienne a accueilli un nouveau collaborateur, Monsieur Camille Lanfranchi. Pharmacien diplômé, M. Lanfranchi a rejoint l'équipe de la PIJ dans le but d'effectuer sa spécialisation en pharmacie hospitalière et clinique.



M. Camille Lanfranchi

La Commission des Médicaments accueille deux nouveaux membres :

- Dresse Lisa Brockhaus, médecin adjointe et spécialiste en infectiologie et médecine des voyages ; elle remplace la Dresse Vera Portillo comme interniste de l'Hôpital du Jura au sein de la Commission des Médicaments.
- Dr André-Philippe Méan, médecin responsable du Home les Charmettes et spécialiste en médecine interne générale ; il remplace le Dr Michel Walder comme représentant des médecins des EMS neuchâtelois au sein de la Commission des Médicaments.

Rédaction et mise en page: Camille Fallet (CF), Lucie Thomas (LT), Joël Wermeille (JW) et Olivier Willmann (OW)

Relecture : Mélanie Brulhart (MB), Camille Fallet (CF), Pierre-Alain Jolivot (PAJ) et Joël Wermeille (JW)