



Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Hôpital du Jura bernois SA
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 40/44
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
melanie.brulhart@hjbe.ch

Commission des Médicaments

Dr Martine Decosterd	Dr Laslo Pataki
Mme Stéphanie Beley	Dr Emilio Valvini
Dr Hervé Duplain	Dr Riccardo Vandoni
Dr Grégoire Gremaud	Dr Joël Wermeille
Mme Mélanie Brulhart	

PIJ-MEDIC.INFO

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

LISTE DES MÉDICAMENTS

- Modifications de la liste

POLITIQUE DU MÉDICAMENT

- Information de la Commission des médicaments
 - Fresubin Protein (complément alimentaire protéiné)
 - Xeplion (palipéridone)
 - Supradyn (complexe de vitamines et oligoéléments)
 - Targin (oxycodone/naloxone)

INFORMATIONS CLINIQUES

- Pharmacovigilance
 - Risque médicamenteux avec Xarelto (rivaroxaban)
 - Furadantine, Uvamin (nitrofurantoïne) et toxicité pulmonaire

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 : juin 2013 – septembre 2013

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Beloc ZOK cpr retard 25, 50, 100 et 200 mg	Metoprolol cpr retard 25, 50, 100 et 200 mg	Générique Economie : env. 8000 CHF/an
Biopatch compresses 1.9 cm/1.5 mm, 2.5 cm/4 mm, 2.5 cm/7 mm	3M Tegaderm CHG compresses 10 x 12 cm (taille universelle)	Selon les utilisateurs, le Tegaderm CHG est plus pratique d'utilisation. Pansement réservé aux services de Soins Intensifs.
Bupivacaïne perf 0.25 % 250 ml		Médicament pratiquement plus utilisé. Restent dans la liste : Bupivacaïne perf 0.125% 100 ml, Bupivacaïne amp 0.25% 20 ml
Leucovorin Calcium amp 6 mg/2 ml		Retrait du marché par le fabricant. Reste dans la liste : Leucovorin Calcium amp 30 mg/10 ml Médicament réservé aux services d'Oncologie et de Gynécologie-Obstétrique.
Oranol gouttes 15 ml		Retrait du marché par le fabricant
Panzytrat caps 25'000	Creon caps 25'000	Produits équivalents (enzymes digestives) Economie : env. 1600 CHF/an
Plavix cpr 75 mg	Clopidogrel cpr 75 mg	Générique Economie : env. 10'000 CHF/an Plavix cpr 300 mg reste disponible dans la liste
Remeron cpr 30 mg	Mirtazapin cpr 30 mg	Générique Economie : env. 4000 CHF/an
Resource Protein Instant pdr 400 g	Fresubin Protein pdr 300 g	Complément alimentaire protéiné (cf. information p. 3)
Spersallerg gttes opht 10 ml		Retrait du marché par le fabricant. Reste dans la liste : Visine gttes opht 0.05% (conjonctivite simple). Dans la conjonctivite allergique, un antihistaminique local (p.ex. Livostin gttes opht) peut être obtenu au moyen d'une ordonnance interne nominale.
Timonil cpr retard 300 mg		Médicament pratiquement plus utilisé. Restent dans la liste : Timonil cpr retard 200 mg et 400 mg, ainsi que Timonil cpr 200 mg
Ventolin solution 5 mg/ml 20 ml avec pipette de dosage en gouttes	Ventolin solution 5 mg/ml 20 ml avec pipette de dosage en ml	Nouvelle présentation avec une pipette de dosage en ml : 1.25 mg de salbutamol = 0.25 ml Attention : ne plus doser en gouttes !
Zometa fio 4 mg/5 ml	Zoledronat onco fio 4 mg/5 ml	Générique Economie : env. 6000 CHF/an
Zyprexa cpr 2.5, 5, 10 et 15 mg	Olanzapine cpr 2.5, 5, 10 et 15 mg	Générique
Zyprexa VELOTABS cpr orodispersibles 5, 10 et 15 mg	Olanzapine ORO cpr orodispersibles 5, 10 et 15 mg	Economie : plusieurs dizaines de milliers de CHF/an

Liste des médicaments

Médicaments réservés et médicaments d'urgence

- **Haemocompletan amp 1 g (fibrinogène)**

Ajout de deux ampoules dans la liste des médicaments d'urgence d'exception : service du Bloc Opératoire à St-Imier.

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Soins Intensifs (4 amp)
H-JU - Porrentruy : Urgences (2 amp)
HJB SA - St-Imier : Bloc Opératoire (2 amp)

- **Nepresol amp 25 mg (dihydralazine)**

Médicament réservé aux services de Soins Intensifs/Continus et d'Anesthésie. Produit étranger nécessitant une ordonnance interne nominale (celle-ci peut être faite à postériori).

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Soins Intensifs (5 amp)
HJB SA - St-Imier : Soins Intensifs (5 amp)

- **Prophylaxie Post Exposition au HIV (PEP) (emballage starter (Combivir + Kaletra))**

Un emballage starter supplémentaire sera stocké sur le site de Delémont (augmentation des demandes).

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Urgences (2 eo)
H-JU - Porrentruy : Urgences (1 eo)
HJB SA - Moutier : Urgences (1 eo)
HJB SA - St-Imier : Urgences (1 eo)
H-JU - Saignelégier : Urgences (1 eo)
SPJBB - Bellelay : Urgences (1 eo)

- **Phosphate Sandoz cpr effervescents 500 mg**

Ajout dans la liste des médicaments d'urgence d'exception, d'une forme orale de phosphate disponible au moyen d'une ordonnance interne nominale (médicament étranger).

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (20 cprs effervescents)
HJB SA - Moutier : PIJ (20 cprs effervescents)

- **Riamet cpr 20 + 120 mg (arthéméter + luméfantrine)**

Ajout d'un emballage dans la liste des médicaments d'urgence d'exception : Pharmacie interjurassienne (augmentation des cas de malaria)

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (1 eo)
HJB SA - Moutier : PIJ (1 eo)

- **Risperdal Consta amp ser 25, 37.5 et 50 mg (rispéridone)**

Médicament réservé aux services de Psychiatrie aiguë. (Cf. information p. 3)

- **Vaccin rabique Mérieux amp ser 1 ml (vaccin contre la rage)**

Ajout d'une ampoule supplémentaire dans la liste des médicaments d'urgence d'exception : Pharmacie interjurassienne (meilleure couverture des besoins en cas de rupture de stock chez le fabricant).

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Urgences (2 vaccins)
HJB SA - Moutier : PIJ (1 vaccin)

- **Ventolin amp 5 mg/5 ml (salbutamol)**

Médicament réservé aux services de Soins Intensifs.

- **Xeplion ser prêtes 25, 50, 75, 100 et 150 mg (palipéridone)**

Ajout dans la liste des médicaments d'une forme injectable dépôt de palipéridone disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie aiguë. (Cf. information p. 3)

JF

Informations cliniques

Information de la Commission des médicaments

Fresubin Protein (complément alimentaire protéiné)

Demande d'introduction dans la liste des médicaments de Fresubin Protein poudre, en remplacement du Resource Protein Instant poudre. En comparaison à ce dernier, le Fresubin Protein poudre présente une meilleure miscibilité aux liquides (risque limité de formation de grumeaux) et ne modifie que très peu la qualité gustative du liquide dans lequel il est dilué. Ces avantages lui permettent d'être proposé, dilué dans un jus de fruit, à des personnes n'appréciant ou ne tolérant pas les suppléments nutritifs oraux (SNO) lactés, tels que le Fresubin 2 kcal drink figurant en liste.

Compte tenu des éléments ci-dessus et du coût moins élevé du Fresubin Protein poudre, la Commission des médicaments a décidé d'introduire ce dernier dans la liste des médicaments, en remplacement du Resource Protein Instant poudre.

MB et JW

Xeplion (palipéridone)

Demande d'introduction dans la liste des médicaments de Xeplion (palipéridone), un neuroleptique injectable dépôt utilisé dans le traitement au long cours de la schizophrénie. La palipéridone est un métabolite de la rispéridone présentant ainsi le même profil efficacité/risque et bénéficiant de certains avantages pratiques quant à ses modalités d'administration et ses conditions de stockage :

- Injection mensuelle (versus bi-mensuelle pour Risperdal Consta)
- Seringues prêtes à l'emploi (versus substance sèche à reconstituer pour Risperdal Consta)
- Conservation à température ambiante (versus conservation au frigo pour Risperdal Consta)

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments a décidé d'introduire dans la liste Xeplion seringues prêtes à l'emploi (25, 50, 75, 100 et 150 mg) comme médicament réservé aux services de Psychiatrie aiguë, en considérant une praticité d'emploi améliorée, ainsi qu'un profil efficacité/risque et un coût similaires à ceux de la rispéridone. Risperdal Consta ampoules seringues (25, 37.5 et 50 mg) reste dans la liste comme médicament réservé aux services de Psychiatrie aiguë.

MB et JW

Informations cliniques

Supradyn (complexe de vitamines et oligoéléments)

Demande d'introduction dans la liste des médicaments de Supradyn comprimés effervescents, un complexe de vitamines et oligoéléments, pour la substitution orale en cas de dénutrition sévère, en particulier dans les protocoles de renutrition.

Si l'indication ci-dessus représente un cadre généralement reconnu de l'utilisation des complexes vitaminés, la Commission des médicaments estime en revanche que celle-ci se présente relativement peu dans les hôpitaux, en s'appuyant sur les demandes actuelles en Supradyn et en considérant que dans certaines situations de dénutrition sévère, la voie parentérale est plus indiquée et/ou les apports vitaminiques sont couverts par les suppléments nutritifs oraux ou l'alimentation entérale par sonde.

D'autre part, les complexes vitaminés représentent des compléments alimentaires très populaires, utilisés souvent de manières excessives dans la population générale, comme en témoigne la très forte consommation de ces médicaments en ambulatoires et dans les hôpitaux partenaires de la PIJ jusqu'en 2008. En effet, à cette date, la Commission des médicaments avait pris la décision de supprimer de la liste son complexe « vitamines/oligoéléments », en considérant (1) l'absence de données solides quant à son profil efficacité/risque, (2) le fait que ce médicaments n'était pas compris dans le forfait hospitalier et (3) que selon toute vraisemblance, il était utilisé de manière excessive au sein des institutions (une chute majeure de la consommation des complexes vitaminés oraux a été constatée suite à son retrait de la liste). On peut également relever la très large dispersion et variabilité des chiffres concernant les besoins journaliers en vitamines, lorsque l'on observe les recommandations nationales (selon les hôpitaux et les sociétés professionnelles) et internationales.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments a décidé de ne pas réintroduire un complexe de vitamines et oligoéléments dans la liste et de maintenir ainsi le système actuel d'obtention de ces médicaments, soit au travers du formulaire de médicaments hors-liste, lorsqu'une supplémentation orale chez un patient dénutri le justifie.

JW

Targin (oxycodone/naloxone)

Demande de réévaluation du Targin, en considérant le concept intéressant de ce médicament pour limiter le risque de constipation sous opiacé (la naloxone semble agir localement au niveau intestinal en antagonisant l'effet constipant de l'oxycodone).

Dans le cadre de sa première évaluation du Targin en juin 2010, la Commission des médicaments avait estimé que les données scientifiques et cliniques disponibles ne permettaient pas de conclure à un profil efficacité/risque plus favorable de cette association en comparaison aux autres opiacés forts (en particulier la morphine) et que son prix était en revanche significativement supérieur à celui des formes retard de morphine à dose équivalente.

Depuis 2010, aucun nouvel élément clinique significatif n'est venu compléter le dossier de Targin. Un nouvel essai évaluant le profil efficacité/risque de l'association « opiacé fort/naloxone » versus « opiacé fort seul » a été publié (Ahmedzai 2011), mais les résultats de ce travail conforte les conclusions précédentes de la Commission des médicaments (cf. paragraphe ci-dessus) quant au profil similaire de ces deux approches pharmacologiques :

- (1) Effets indésirables gastro-intestinaux similaires dans les deux groupes.
- (2) Efficacité antalgique comparable entre les deux groupes.
- (3) Consommation de laxatifs non significativement différente entre les deux groupes.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments a décidé de ne pas introduire le Targin dans la liste des médicaments, en raison de l'absence de données cliniques solides indiquant un avantage de cette association en comparaison aux autres opiacés forts administrés seuls (en particulier la morphine).

MB et JW

Pharmacovigilance

Risque médicamenteux avec Xarelto (rivaroxaban)

Les nouveaux anticoagulants oraux (NAO : rivaroxaban, dabigatran, apixaban), par leur mécanisme d'action différent de celui des anti-vitamines K (acénocoumarol, phenprocoumone), représentent une classe thérapeutique en plein essor, véhiculant beaucoup d'espoir quant à une simplification et une optimisation de la prise en charge des patients nécessitant une thérapie anticoagulante (traitement et prévention des TVP, fibrillation auriculaire, etc.).

Cependant, cet enthousiasme, appuyé par des campagnes publicitaires de grande envergure, ne doit pas occulter le fait que cette nouvelle classe présente des risques hémorragiques graves comparables à ceux des anti-vitamines K [1]. Les NAO bénéficient d'un recul beaucoup plus court que les anti-vitamines K (=> profil efficacité/risque moins bien défini et documenté) ce qui oblige le clinicien à considérer de manière différente le suivi des patients sous ces nouvelles molécules.

Les deux exemples ci-après représentent des situations observées récemment dans des sites hospitaliers partenaires de la Pharmacie interjurassienne et mettent en lumière de nouveaux risques et précautions à considérer lors de l'utilisation des NAO.

Rivaroxaban (Xarelto) et interactions médicamenteuses : Le rivaroxaban est un inhibiteur direct du facteur Xa, dont l'élimination passe pour les 2/3 par une métabolisation en dérivé inactif en particulier via le CYP450 (3A4/2J2). Il y a quelques mois, un patient admis dans un service de médecine hospitalier présentait à l'entrée un traitement comprenant entre autre de la carbamazépine et du rivaroxaban dans le cadre d'une arythmie. Ce dernier avait été introduit quelques mois auparavant par le médecin traitant en remplacement d'un anti-vitamine K pour simplifier le suivi du traitement anticoagulant. La carbamazépine étant un inducteur puissant du CYP450 3A4, son association avec le rivaroxaban représentait un risque important de diminution de l'efficacité de l'anticoagulation et par voie de conséquence une augmentation du risque d'accident thromboembolique. Un test validé des paramètres de coagulation n'étant pas disponible pour Xarelto, le médecin traitant n'avait pas la possibilité de surveiller l'hémostase chez ce patient.

Rivaroxaban (Xarelto) et insuffisance rénale :

Il y a quelques semaines, un patient a été admis dans un service d'urgence pour une hématurie macroscopique. Ce patient présentait une insuffisance rénale modérée (MDRD : < 50ml/min) et était sous Xarelto 20mg pour une fibrillation auriculaire depuis quelques jours. La dose recommandée de Xarelto dans la fibrillation auriculaire en cas d'insuffisance rénale modérée étant de 15mg/j, l'hématurie a été considérée comme un effet secondaire à un surdosage de cet anticoagulant.

Référence : [1] Point d'information de l'afssaps sur les nouveaux anticoagulants oraux ; avril 2012

MB et JW

Furadantine, Uvamin (nitrofurantoïne) et toxicité pulmonaire

Une patiente a été hospitalisée récemment dans une unité de soins de la région suite à une pneumopathie en relation avec la prise chronique de nitrofurantoïne en prophylaxie d'infections urinaires.

Cette situation nous donne l'opportunité de rappeler les effets indésirables pulmonaires auxquels la nitrofurantoïne peut exposer. On distingue trois formes :

- *Forme aiguë* : survient après quelques jours à 2 semaines de façon « occasionnelle » (>1/100, <1/1000). Elle est caractérisée par une dyspnée, de la fièvre et des douleurs thoraciques, parfois associées à une éosinophilie modérée. Ce tableau clinique régresse dans les jours suivant l'arrêt du traitement.
- *Forme subaiguë* : peut survenir après 1 mois environ. Elle est caractérisée par une dyspnée, une orthopnée, de la fièvre, une toux persistante sur pneumonie interstitielle et/ou fibrose pulmonaire. L'amélioration est plus lente après l'arrêt du médicament.
- *Forme chronique* : peut survenir après 6 mois environ. Les symptômes sont identiques à ceux de la forme subaiguë. Ces symptômes et lésions ne sont que partiellement réversibles. La forme chronique, de survenue rare, est 10 à 20 fois moins fréquente que la forme aiguë.

La grande majorité des cas de toxicité pulmonaire décrits sous nitrofurantoïne survient chez les femmes (85 à 95%). Cette population est en effet plus susceptible de contracter une infection urinaire et de ce fait d'être exposée à un traitement au long cours par nitrofurantoïne.

Avant l'instauration d'un traitement par nitrofurantoïne, il convient de bien peser la balance bénéfique/risque. En cas de traitement prolongé, il est préconisé de contrôler régulièrement la fonction pulmonaire du patient.

Références :

www.swissmedicinfo.ch; www.pneumotox.com; www.micromedexsolutions.com; www.uptodate.com

JF