



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
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

- Informations de la Commission des médicaments
  - Sitagliptine
  - Targin (oxycodone/naloxone)
  - Doses efficaces équivalentes : gliptines, IEC et statines

### INFORMATIONS CLINIQUES

- Pharmacovigilance
  - Nouvelles contre-indications des solutions pour perfusion d'hydroxyéthylamidon (Venofundin)

### INFORMATIONS PRATIQUES

- Nouveaux collaborateurs 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 : juin 2014 – septembre 2014

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Captopril cpr 12.5 mg	Captopril cpr 25 mg (sécable en 4)	Retrait du marché par le fabricant.
Céfépime fio 1 g et 2 g		Antibiotique non retenu par le groupe de travail « Antibiotique » de la Commission des médicaments pour la dernière version du Guide pratique pour l'antibiothérapie chez l'adulte. Alternatives dans la liste des médicaments : autres antibiotiques à large spectre (Piperazillin-Tazobactam fio 4.5 g, Meropenem fio 500 mg et 1 g, etc.).
Primperan supp 20 mg		Retrait du marché par le fabricant. Alternatives dans la liste : Primperan cpr 10 mg, Primperan sol 1 mg/ml, Primperan amp 10 mg/2 ml ou Itinerol B6 supp.
Régitine amp 10 mg/1 ml	Phentolamine amp 10 mg/1 ml	Retrait du marché par le fabricant.
Rimactan caps 300 mg	Rifampicine caps 300 mg	Génériques.
Rimactan drag 450 mg et 600 mg	Rifampicine drag 450 mg et 600 mg	Ordonnance interne nominale nécessaire pour Rifampicine fio 300 mg (possible à posteriori en cas d'utilisation en urgence).
Rimactan flac 300 mg	Rifampicine flac 300 mg	
Ringerfundin perf 1000 ml		Médicament pratiquement plus utilisé. Alternatives dans la liste : autres solutions de remplissage (Ringer-Lactate perf 500 ml et 1000 ml, etc.).

### Médicaments introduits

- **Uvamine caps retard 100 mg (nitrofurantoïne)**

Antibiotique indiqué dans les infections des voies urinaires, retenu par le groupe de travail « Antibiotique » de la Commission des médicaments, dans le cadre de sa dernière version du Guide pratique pour l'antibiothérapie chez l'adulte.

## Liste des médicaments

### Médicaments réservés et médicaments d'urgence

- **Invanz fio 1 g (ertapenem)**

Ajout de trois ampoules dans la liste des médicaments d'urgence d'exception à la Pharmacie interjurassienne à Moutier et à la pharmacie du site de St-Imier.

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (5 amp)  
H-JU - Moutier : PIJ (3 amp)  
HJB SA - St-Imier : Pharmacie (3 amp)

- **Exacyl amp 500 mg/5 ml (acide tranexamique)**

Adaptation des quantités stockées dans les services d'Anesthésie ainsi qu'à la Pharmacie interjurassienne à Moutier (augmentation des demandes). Produit étranger nécessitant une ordonnance interne nominale (celle-ci peut être faite à postériori).

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Urgences (5 amp) et Anesthésie (10 amp)  
H-JU - Porrentruy : Urgences (5 amp) et Anesthésie (10 amp)  
HJB SA - Moutier : Urgences (5 amp), Anesthésie (10 amp) et PIJ (5 amp)  
HJB SA - St-Imier : Urgences (5 amp) et Anesthésie (10 amp)

- **Haldol gttes 10 mg/ml (halopéridol)**

Médicament disponible sans ordonnance interne uniquement dans les services de Psychiatrie aiguë en raison d'un risque important de confusion avec le flacon dosé à 2mg/ml.

- **Dopamine amp 250 mg/10 ml**

Ajout dans la liste des médicaments d'urgence d'exception afin de permettre une meilleure couverture des besoins.

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (5-10 amp)  
H-JU - Porrentruy : Pharmacie (5-10 amp)  
HJB SA - Moutier : PIJ (5-10 amp)  
HJB SA - St-Imier : Pharmacie (5-10 amp)

JF

## Informations de la Commission des médicaments

### Sitagliptine

Suite aux analyses effectuées en 2008 et 2010 (cf. PIJ-Medic N°17 et N°25), la Commission des médicaments a réévalué lors de ses dernières séances la place des gliptines (inhibiteurs de la DPP-4) dans le traitement du diabète de type 2.

Les éléments suivants ont été considérés dans le cadre de cette réévaluation :

- Efficacité :  
Depuis la commercialisation de la première gliptine sur le marché américain, de nombreuses études comparatives ont évalué l'effet de cette classe de médicaments et démontrent une diminution modeste de l'HbA1c par rapport à la metformine et aux sulfonyles (0.4 à 0.7% versus 1 à 2%) [1]. Malheureusement, malgré un recul d'environ 8 ans sur le marché, il n'y a toujours pas de données cliniques indiquant que la baisse de l'HbA1c obtenue sous gliptine soit corrélée à une diminution des complications micro- ou macrovasculaires du diabète (pas d'efficacité démontrée sur des critères de morbi-mortalité, comme c'est le cas pour la metformine, les sulfonyles et l'insuline dans le cadre de l'étude UKPDS).  
De ce fait, les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISDB consultés (Revue Prescrire, Medical Letter, Drug and Therapeutic bulletin, etc.) s'accordent à considérer les gliptines comme des molécules n'ayant pas suffisamment de preuve d'efficacité clinique pour une utilisation à large échelle [2-4].  
La Commission des médicaments relève cependant que selon les diabétologues consultés, les gliptines peuvent présenter un intérêt chez certains patients intolérants à la metformine ou pour lesquels il existe un risque significatif d'hypoglycémie sous sulfonyles (en particulier les personnes âgées) [5].
- Risques/tolérance :  
En considérant le recul dont elle dispose depuis ses évaluations de la sitagliptine effectuées en 2008 et 2010, la Commission des médicaments considère les données de tolérance à long terme plutôt rassurantes, notamment en ce qui concerne la fréquence des atteintes pancréatiques sévères.  
Parmi les effets indésirables potentiellement graves à surveiller sont décrites des pancréatites aiguës (→ surveiller l'apparition de douleurs abdominales sévères et persistantes), des réactions d'hypersensibilités graves (anaphylaxies (y compris angio-œdèmes) et réactions cutanées graves telles que des syndromes de Stevens-Johnson), ainsi que des infections principalement urinaires et des voies respiratoires hautes [6-7].  
D'autre part, une récente étude sur 16'500 patients diabétiques de type 2 a mis en évidence une augmentation modeste mais significative des hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients traités par saxagliptine versus placebo (3.5% versus 2.8%) [8]. Ces données incitent à la prudence lors de l'utilisation de gliptines chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Une étude évaluant les risques cardiovasculaires en lien avec la prise de sitagliptine est actuellement en cours et ses résultats sont attendus pour 2015.
- Comparaison entre les différentes gliptines et choix de la Commission des médicaments :  
Sur la base des données cliniques des cinq gliptines présentes sur le marché, la sitagliptine a été considérée par la Commission des médicaments comme la molécule présentant le meilleur profil efficacité/risque pour les raisons suivantes :
  - Il s'agit de la molécule pour laquelle nous disposons du plus de recul et qui présente à l'heure actuelle un des dossiers d'évaluation les plus fournis.
  - La saxagliptine, la vildagliptine et l'alogliptine ne sont en principe pas recommandées en cas d'insuffisance cardiaque stade III et/ou IV selon la molécule (cf. paragraphe ci-dessus : Risques/tolérance) [8,9].
  - La sitagliptine peut être utilisée dans tous les stades de l'insuffisance rénale, au contraire d'autres molécules comme la saxagliptine et la vildagliptine. Elle nécessite toutefois, dans ce contexte, une adaptation de la dose : 1 x 50 mg/j si  $30 \text{ ml/min} \leq \text{ClCr} < 50 \text{ ml/min}$ ; 1 x 25 mg/j si  $\text{ClCr} < 30 \text{ ml/min}$  [9].

## Politique du médicament

- Tableau d'équivalence entre les gliptines : cf. information p.6

Sur la base des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments a pris la décision d'introduire dans sa gamme d'antidiabétiques oraux une gliptine, en considérant les données rassurantes concernant son profil d'effets indésirables, ainsi que son mode d'action et son profil efficacité/risque différents de la metformine et des sulfonyles.

Cette décision a été prise malgré des données d'efficacité encore lacunaires et les incertitudes qui subsistent quant à la capacité de cette famille thérapeutique à apporter un bénéfice clinique réel aux patients diabétiques, en diminuant les complications micro- et/ou macrovasculaires.

La molécule retenue pour la liste est la sitagliptine (Xelevia) aux dosages de 50 mg et 100 mg (cprs sécables).

### Références :

[1] Linagliptine, un nouvel inhibiteur de la DPP-4 contre le diabète de type 2, *The Medical Letter*, Juillet 2011, Vol.33, N°15. [2] Linagliptine en ajout à l'insuline, *La Revue Prescrire*, Novembre 2013, Tome 33, N°361, 814. [3] Alogliptine pour traiter le diabète de type 2, *The Medical Letter*, Juin 2013, Vol. 35 N°13, 49-51. [4] Three new drugs for type 2 diabetes, *DTB*, Juillet 2008, vol 46 n°7, 49-52. [5] Gliptin versus a sulphonylurea as add-on to metformin, *The Lancet*, Août 2012, Vol 380, 450-451. [6] *La Revue Prescrire*, Février 2014, Tome 34, N°364, 140. [7] Risk of acute pancreatitis with gliptins, *DTB*, Décembre 2012, Vol 50, No 12, 134. [8] B.M. Scirica *et al.* Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, *The New England Journal of Medicine*, Octobre 2013, 369 (14), 1317 -1326. [9] [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).

ER et JW

### Targin (oxycodone/naloxone)

Une demande d'évaluation de l'association oxycodone/naloxone (Targin) en vue d'une éventuelle introduction dans la liste des médicaments a été transmise à la Commission des médicaments, conduisant cette dernière à réapprécier une nouvelle fois ce médicament (cf. PIJ-Medic N°24 et N°33).

L'évaluation s'est portée sur les dernières études fournies par le fabricant, les études précédemment incluses dans le cadre des deux dernières évaluations de la Commission des médicaments, ainsi que l'analyse de revues indépendantes [1-5]. En outre, l'intérêt de cette association en analgésie post-opératoire (traitement de courte durée) a également été traité.

Dans le cadre de cette évaluation, aucun nouvel élément clinique significatif n'est venu compléter le dossier du Targin. Les nouvelles études, comme les plus anciennes, ne montrent pas un meilleur profil efficacité/risque de l'association oxycodone/naloxone en comparaison à un opiacé fort administré seul. En outre, les données actuellement disponibles ne permettent pas de faire valoir un intérêt de cette association dans les douleurs post-opératoires, en raison de l'absence d'éléments solides à disposition.

Globalement, les points suivants ressortent de l'évaluation de cette association médicamenteuse :

- pas d'avantages par rapport à la morphine dans les douleurs aiguës et chroniques
- absence d'études solides chez des patients en post-opératoire
- pas d'effet bénéfique clinique probant démontré sur la constipation en phase aiguë ou chronique
- risque d'interactions médicamenteuses supérieur à la morphine
- palette de formes galéniques à disposition moins large que pour la morphine
- dosages et posologies moins bien connus des équipes médicales et infirmières par rapport à la morphine → plus de risques d'erreurs
- prix beaucoup plus élevé

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments reste sur ses deux précédentes positions et décide de ne pas introduire le Targin dans la liste des médicaments, en raison de son profil « efficacité/risque/coût » moins favorable que celui des autres opiacés forts administrés seuls (en particulier la morphine).

#### Références :

[1] Meissner W *et al.* A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain.* 2009 Jan;13(1):56-64. [2] Simpson K *et al.* Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate-to-severe noncancer pain. *Curr Med Res Opin.* 2008 Dec;24(12):3503-12. [3] Ahmedzai SH *et al.* A randomized, double-blind, active-controlled, double-dummy, parallel-group study to determine the safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate/severe, chronic cancer pain. *Palliat Med.* 2012 Jan;26(1):50-60. [4] Cloutier C *et al.* Controlled-release oxycodone and naloxone in the treatment of chronic low back pain: a placebo-controlled, randomized study. *Pain Res Manag.* 2013 Mar-Apr;18(2):75-82. [5] Gatti A *et al.* Prolonged-release oxycodone/naloxone in nonmalignant pain: single-center study in patients with constipation. *Adv Ther.* 2013 Jan;30(1):41-59.

MB et JW

## Politique du médicament

### Doses efficaces équivalentes : gliptines, IEC et statines

Un nouveau tableau d'équivalence de doses est dorénavant disponible pour les gliptines (cf. information p. 3-4). Par ailleurs, les tableaux d'équivalences de doses entre les IEC et les statines ont été mis à jour. Ces trois tableaux sont présentés ci-dessous.

#### Equivalences entre les gliptines<sup>1-2</sup> :

sitagliptine <sup>*/**</sup>	vildagliptine*	saxagliptine*	linagliptine	alogliptine*
<b>Xelevia, Januvia</b>	Galvus	Onglyza	Trajenta	Vipidia
100 mg 1x/j	50 mg 1 ou 2x/j	5 mg 1x/j	5 mg 1x/j	25 mg 1x/j

\*Adapter la dose si insuffisance rénale modérée et sévère.

\*\* Sitagliptine : Clcr ≥ 50 ml/min : 1 x 100 mg/j ; Clcr < 50 ml/min : 1 x 50 mg/j ; Clcr < 30 ml/min : 1 x 25 mg/j

#### Equivalences entre les IEC<sup>1-3</sup> :

bénazépril	<b>captopril</b>	cilazapril	énalapril	lisinopril
Cibacen	<b>Lopirin et génériques</b>	Inhibace	Reniten et génériques	Zestril et génériques
10 mg 1x/j	25 mg 3x/j	2.5 mg 1x/j	5-10 mg 1-2x/j	10 mg 1x/j
perindopril		quinapril	<b>ramipril</b>	trandolapril
Coversum N	Génériques	Quiril, Accupro	<b>Triatec et génériques</b>	Gopten
2.5-5 mg 1x/j	2-4 mg 1x/j	10 mg 1x/j	2,5 mg 1x/j	2 mg 1x/j

#### Equivalences entre les statines<sup>1-3</sup> :

atorvastatine	fluvastatine	pitavastatine	<b>pravastatine</b>	simvastatine	rosuvastatine
<b>Sortis et génériques</b>	Lescol et génériques	Livazo	<b>Selipran et génériques</b>	Zocor et génériques	Crestor
10 mg	80 mg	2 mg	40 mg	20 mg	5 mg

Chez les patients pour lesquels les valeurs cibles ne sont pas atteintes avec 40 mg de pravastatine, passer à une statine plus puissante telle que l'atorvastatine.

Références :

[1] www.swissmedicinfo.ch. [2] Base de données Micromedex (www.thomsonhc.com). [3] www.uptodate.com.

ER et BR

### Pharmacovigilance

#### **Nouvelles contre-indications des solutions pour perfusion d'hydroxyéthylamidon (Venofundin)**

En 2012, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a initié une réévaluation de la sécurité de l'ensemble des solutions de perfusion à base d'hydroxyéthylamidon (HEA) autorisées en Europe suite à de récentes données faisant état de mortalité et d'atteintes rénales accrues chez les patients atteints de septicémie sévère ou en choc septique (cf. PIJ-Medic N°32). Sur la base de l'ensemble des données disponibles à ce jour, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a finalement conclu que les solutions de perfusion à base d'HEA devaient uniquement être utilisées chez un nombre limité de patients. Dans ce contexte, de nouvelles contre-indications et restrictions d'emploi à l'usage des solutions pour perfusion d'HEA ont été émises :

#### **Les solutions pour perfusion d'HEA sont contre-indiquées dans les situations suivantes:**

- **patients atteints de sepsis**
- **patients brûlés**
- **insuffisance rénale ou thérapie d'épuration extra rénale continue**
- **hémorragie intracrânienne**
- **patients en réanimation**
- **états d'hyperhydratation, y compris chez les patients avec œdème pulmonaire**
- **patients déshydratés**
- **troubles sévères de la coagulation**
- **insuffisance hépatique sévère**

En l'absence de données robustes de sécurité à long terme chez les patients subissant une chirurgie et les patients présentant un traumatisme, le bénéfice attendu de ce traitement doit être soigneusement évalué au regard des incertitudes qui subsistent.

Ainsi, il est recommandé d'utiliser:

- en première intention les solutions cristalloïdes (Ringer-Lactate, NaCl 0.9%, Glucose 5%, etc.).
- les doses efficaces les plus faibles possibles sur une durée la plus courte possible lorsqu'une solution pour perfusion d'HEA est nécessaire.

Le suivi ci-après est recommandé en cas de recours aux solutions pour perfusion d'HEA:

- surveillance hémodynamique continue (arrêt de la perfusion dès que l'objectif hémodynamique est atteint).
- surveillance de la fonction rénale (interruption de la perfusion dès les premiers signes d'une atteinte rénale).

Suite aux conclusions de l'évaluation de la sécurité d'emploi de l'ensemble des solutions d'hydroxyéthylamidon (Venofundin solution à 6%) par l'EMA, de nouvelles contre-indications et restrictions d'utilisation sont venues compléter le dossier des solutions d'HEA.

De manière générale, les solutions de perfusions à base d'HEA ne doivent être utilisées qu'en alternative de deuxième intention, après les solutions cristalloïdes et après avoir soigneusement pesée la balance bénéfice/risque et mis en place un suivi serré.

Référence : [1] <http://www.swissmedic.ch> (Health Professional Communication; 27.08.2014).

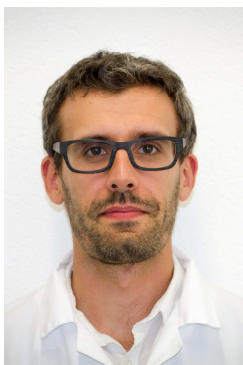
JF

### Nouveaux collaborateurs à la Pharmacie

La Pharmacie interjurassienne a accueilli deux nouveaux collaborateurs pharmaciens au 1<sup>er</sup> septembre 2014, Mme Lucie Thomas et M. Olivier Willmann, qui remplacent un collaborateur ayant terminé son activité dans le service et une collègue en congé maternité.



*Mme Lucie Thomas*



*M. Olivier Willmann*



