



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 Martine Decosterd
Dr Hervé Duplain
Mme Catia Filieri
Dr Grégoire Gremaud

Dr Yann Hodé
Dr Emilio Valvini
Dr Riccardo Vandoni
Dr Michel Walder
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 : Prescription d'un AINS en cas d'infection : une pratique à éviter ?
- Mannitol Solution pour perfusion à 20 % : utiliser un filtre en ligne pour l'administration
- Bonnes pratiques de prélèvement dans les flacons (vials, fiolines) avec septum perforable
- Erratum

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 : novembre 2016 – juin 2017

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Anafranil drag. 10 mg, 25 mg et Anafranil SR cpr. retard 75 mg	-	Produit pratiquement plus utilisé
Carnitène sol. inj. 1 g/5 mL	-	Produit pratiquement plus utilisé
Clopixol drag. 2 mg et gttes 20 mg/ml	-	Produit pratiquement plus utilisé
Copal G+C pdr 40g	-	Produit pratiquement plus utilisé
Fluanxol drag. 0.5 mg	-	Produit pratiquement plus utilisé
Neotracin onguent opht.	-	Hors-commerce Autres alternatives disponibles en liste selon l'indication : Fucitalmic (acide fusidique), Spersapolymin (néomycine et polymyxine)
Norlevo cpr UNO 1.5 mg	Levonorgestrel cpr 1.5 mg	Générique
Rapidocaïne amp. inj. 0.5% 20 mL	-	Produit pratiquement plus utilisé
Septopal chapelet à 10 billes	-	Produit pratiquement plus utilisé
Surmontil cpr.25 mg et 100 mg	-	Produit pratiquement plus utilisé
Tolvon cpr. 30 mg	-	Produit pratiquement plus utilisé
Truxal cpr 15 mg et 50 mg	-	Produit pratiquement plus utilisé
Zantic cpr. 150 mg et 300 mg	Ranitidine cpr 150 mg et 300 mg	Hors-commerce
Zolpidem 10 mg cpr Zentiva	Zolpidem 10 mg cpr Spirig	Problème de similarité d'emballage entre Zolpidem Zentiva et Zopiclone Zentiva

Médicaments introduits

- Abilify Maintena 300 mg suspension injectable et 400 mg dépôt seringue prête**
 Médicament neuroleptique introduit.
- Aripiprazole 5 mg, 10 mg et 15 mg cpr et 10 mg et 15 mg cpr orodispersibles**
 Médicament neuroleptique introduit.
 Ce médicament avait déjà été évalué à deux reprises par la ComMed (PIJ-medic n°7 (4.3.05) et n°27 (16.6.11)).
 Son profil d'efficacité est proche de celui des autres neuroleptiques atypiques de la liste, mais avec un profil d'effets indésirables un peu différent, en particulier en ce qui concerne l'effet sur la prolactine (moins que la risperidone) et la prise de poids (moins que l'olanzapine, la quétiapine et la clozapine). Le coût élevé de l'aripiprazole qui représentait une limitation à sa mise en liste, n'est plus d'actualité pour les formes per os, dans la mesure où ce médicament est à présent générique.
- Fluarix Tetra suspension injectable 0.5 ml**
 Vaccin tétravalent contre la grippe introduit dans la liste des médicaments pour la saison 2017-2018.
 Le vaccin tétravalent confère une protection plus large.

Liste des médicaments

- **Olanzapine 20 mg cpr et cpr orodispersibles**
Médicament neuroleptique introduit.
Dosage fréquemment prescrit dans les services de Psychiatrie aiguë (actuellement utilisation de deux comprimés de 10 mg).
- **NaCl 0.9%, 10 ml, seringues prêtes pour rinçage**
Médicament indiqué pour le rinçage des tubulures.

Médicaments réservés et médicaments d'urgence

- **Amisulpride 200 mg cpr**
Neuroleptique disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie aiguë.
- **Aqua/Glycérine 10 ml ser. prêtes**
Médicament disponible sans ordonnance interne pour le Bloc opératoire et la salle d'endoscopie : utilisé comme lubrifiant dans le cadre de cytoscopie.
- **Clopixol 10 mg drag. et Dépôt 200 mg/ 1 ml, sol inj. (zuclopentixol)**
Neuroleptique disponible sans ordonnance interne pour les services de psychiatrie aiguë.
- **Clopixol Acutard 50 mg/ 1 ml sol inj. (zuclopentixol)**
Neuroleptique disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie aiguë et les services d'Urgences Somatiques.
- **Entumine 40 mg cpr. (clotiapine)**
Neuroleptique disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie aiguë.
- **Fluanxol 1 mg drag. et Dépôt 2% 20 mg/ 1 ml sol inj. (flupentixol)**
Neuroleptique disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie aiguë.
- **Glypressine 1 mg amp.**
Introduction dans la liste des médicaments d'urgences d'exception.
Médicament utilisé pour la prise en charge en urgence des varices œsophagiennes hémorragiques.
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (25 amp.)
HJB SA - Moutier : PIJ (25 amp)
- **Isuprel 0.2 mg/ 1 ml amp.**
Nouvelle répartition des quantités et lieux de stockage.
Médicament utilisé en réanimation pour le traitement d'un collapsus circulatoire.
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Soins intensifs (40 amp)
H-JU - Porrentruy : Urgences (5 amp)
HJB SA - Moutier : Surveillance intensive (5 amp.)
HJB SA - St-Imier : Surveillance intensive (5 amp.)
- **Malacef 60 mg, poudre et solvant pour sol. inj. (artesunate)**
Médicament utilisé pour la prise en charge des accès de paludisme sévères.
Il figure également parmi la liste des médicaments d'urgence d'exception en lieu et place de la Chinin 2 HCl 200 mg/ 2 ml (quinine).
Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Pharmacie (4 flacons.)
HJB SA - Moutier : PIJ (4 flacons)
HJB SA - St-Imier : Pharmacie (4 flacons)

Liste des médicaments

- **Praxbind 2.5 g/ 50 ml, sol pour injection ou perfusion (idarucizumab)**

Médicament utilisé en tant qu'antidote en cas d'intoxication au Pradaxa (dabigatran).

Lieux de stockage et quantités : H-JU - Delémont : Soins intensifs (1 emballage de 2 flac.)

HJB SA - Moutier : Surveillance intensive (1 emballage de 2 flac.)

HJB SA - St-Imier : Surveillance intensive (1 emballage de 2 flac.)

- **Tranexam 500 mg/5 ml, amp. (acide tranexamique)**

Médicament utilisé pour la prise en charge en urgence des hémorragies (en particulier dans le cadre des hémorragies sous NACO). Ajout de la Clinique Le Noirmont à la liste des services pour lesquels le Tranexam est réservé.

Médicament disponible sans ordonnance interne pour la Clinique Le Noirmont, les services d'Anesthésie, de Soins Intensifs et des Urgences.

SN

Pharmacovigilance

Prescription d'un AINS en cas d'infection bactérienne: une pratique à éviter ?

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), l'équivalent français de Swissmedic, s'est intéressée récemment au rôle des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) dans la survenue d'infections bactériennes graves. Ce regain d'intérêt fait suite à une recrudescence du nombre de cas de pharmacovigilance déclarés rapportant la survenue d'une infection bactérienne grave, quelquefois d'évolution fatale, chez des patients ayant pris un AINS pour une fièvre et/ou une douleur secondaire(s) à une pathologie infectieuse bactérienne débutante.

L'analyse effectuée par l'ANSM repose sur une extraction des cas déclarés en France qui sont enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance ainsi que sur des données épidémiologiques et expérimentales effectuées sur des modèles murins.

Données issues de la base nationale de pharmacovigilance française

Une extraction de la base nationale de pharmacovigilance française a permis d'identifier 547 cas (340 adultes et 207 enfants) d'infections bactériennes graves contractées au cours d'un traitement par AINS systémique chez des patients ne recevant aucun traitement immunosuppresseur. Pour 36 patients (6,6 %) l'évolution a été fatale. Les 36 décès concernaient 6 enfants (soit 3 % des cas pédiatriques déclarés) et 30 adultes (soit 9 % des cas adultes déclarés). Ils étaient consécutifs à un choc septique (n=16), une fasciite nécrosante (n=5), une cellulite ou une dermohypodermite (n=5), une méningite (n=3), une septicémie (n=2), une infection non spécifiée (n=2), une pyélonéphrite (n=1) et un purpura fulminans (n=1) [1].

Données issues d'études épidémiologiques

Des données bibliographiques viennent compléter ces données, notamment en ce qui concerne le lien entre la prise d'AINS et la survenue d'infection de la peau et des tissus mous (IPTM), d'infections invasives à Streptocoque Béta-Hémolytique de groupe A (SBHA) et enfin de complications suppuratives en cas de pneumonies communautaires.

AINS et infections de la peau et des tissus mous

- Mickaeloff *et al* (2007) ont publié une étude cas-témoins basée sur l'étude de 2 cohortes issues de la base de données britannique GPRD (*General Practice Research Database*, cohortes de patients pris en charge en ville) qui a conclu que la prescription d'AINS augmentait le risque d'IPTM chez l'enfant au cours de la varicelle qui aurait entraîné des surinfections des lésions (OR : 4,9 [2,1-11,4]) et chez l'adulte atteint de zona (Odds Ratio (OR)^{*} : 1,6 [1,1-2,4]) [2].
- L'étude de Dubos *et al* (2008) portant sur une cohorte prospective multicentrique d'enfants hospitalisés pour la prise en charge d'une varicelle a conclu que la prise d'AINS était associée de façon indépendante à la survenue d'une IPTM (OR : 4,8 [1,6-14,4]) [3].

AINS et infections invasives à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A et sepsis

- Factor *et al* (2005) ont effectué une étude cas-témoins pédiatrique ayant montré que la consommation d'AINS avant l'admission à l'hôpital était associée à une augmentation du risque d'infections invasives à SBHA chez l'enfant (OR : 10,64 [2,08-54,61]) [4].

* l'Odds Ratio reflète le degré de dépendance entre deux variables. Ici, quand l'OR > 1, la variable étudiée est plus fréquente dans la population étudiée en cas de prise d'AINS.

- Lamagni *et al* (2008) ont mené une étude rétrospective d'infections invasives à SBHA en Grande Bretagne. Elle a conclu que la prise d'AINS constituait un facteur de risque de choc septique à SBHA (OR : 3,0 [1,3-6,93]) [5].
- Legras *et al* (2009) ont entrepris une étude cas-témoins chez l'adulte portant sur tout type de sepsis sévère ou de choc septique. Ils concluaient que la prise ponctuelle d'AINS dans les 2 jours précédant le début des signes d'infection pouvait conduire à retarder le début de l'antibiothérapie, se traduisant par un délai plus long entre les 1^{ers} symptômes et le début du traitement (6 jours vs 3 jours, p=0,02) [6].

Informations cliniques

AINS et complications suppuratives de pneumonies communautaires

Quatre études dont 3 récentes ont identifié que la prise d'AINS augmentait le risque de survenue de complications suppuratives au cours d'infections pulmonaires communautaires (*cf.* tableau ci-dessous).

Auteur s	Type d'étude	Exposition aux AINS	OR
Byington <i>et al</i> (2002) [7]	Rétrospective multicentrique pédiatrique	Pré-admission	4,0 [2,5-6,5]
François <i>et al</i> (2010) [8]	Rétrospective bicentrique pédiatrique	Pré-admission	2,57 [1,21-4,35]
Voiriot <i>et al</i> (2011) [9]	Prospective monocentrique adulte	Dans les 10 j précédant l'admission	8,1 [2,3-28]
Messika <i>et al</i> (2014) [10]	Rétrospective monocentrique adulte	Pré-admission	5,75 [1,97-16,76]

Etudes expérimentales sur modèle animal

- L'étude de Weng *et al* (2011) a été réalisée chez 26 souris infectées par SBHA par voie IM. Parmi elles, 14 souris avaient reçu de l'ibuprofène 50 mg/kg/j pendant 7 j, et 12 souris avaient reçu un placebo. En comparant le groupe avec ibuprofène vs groupe placebo, il a été observé une mortalité à J10 de 72,5 % vs 0 %, une atteinte plus fréquente du fascia, une croissance des SBHA en culture multipliée par 100, et une concentration en [IL6] et [TNF α] dans les tissus très supérieures ($p < 0,0001$) [11].

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer le rôle favorisant des AINS dans la survenue d'une infection bactérienne grave :

- en masquant les signes d'une infection bactérienne débutante, les AINS retarderaient le diagnostic et le traitement favorisant ainsi l'évolution vers une forme plus grave ;
- en cas d'infection à SBHA, les AINS augmenteraient le risque de dissémination et diminueraient l'effet de l'antibiothérapie (par effet inhibiteur de la fonction leucocytaire).

A la suite de la constatation des éléments ci-dessus, les mesures suivantes ont été prises, notamment par les autorités françaises [1] :

- Les AINS sont dorénavant contre-indiqués chez l'enfant au cours de la varicelle.
- Une modification de la monographie des AINS a été effectuée afin d'y intégrer comme effet indésirable le risque de complications bactériennes sévères en particulier cutanées, des tissus mous ou pulmonaires.

En conclusion, la prescription d'AINS dans un contexte infectieux, même chez les patients sous traitement antibiotique, devrait être limitée autant que possible afin de limiter le risque d'aggravation et/ou de complications de l'infection initiale. Le paracétamol doit être l'antalgique de palier I à privilégier en cas d'infection bactérienne.

Références :

[1] http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/daf518b6d9288723d3e192a9b513415c.pdf [2] Mikaeloff *et al.* BJCP 2007, 65(2) : 203-209, [3] Dubos *et al.* Acta Derm Venereol 2008, 88 : 26-30, [4] Factor *et al.* EID 2005, 11(7) : 1062-1066, [5] Lamagni *et al.* EIG 2008, 14(2) : 201-209, [6] Legras *et al.* Crit Care 2009, 13(2) R43. Epub , [7] Byington *et al.* CID 2002, (34) : 434-440, [8] François *et al.* Acta Paediatr 2010, 99(6) : 861-866, [9] Voiriot *et al.* Chest 2011, 139(2) : 387-394, [10] Messika *et al.* JCC 2014, 29 : 733-738, [11] Weng *et al.* JMII 2011, 44 : 418-423

PAJ

Mannitol Solution pour perfusion à 20 % : utiliser un filtre en ligne pour l'administration

En raison des propriétés physico-chimiques du mannitol, la limite de saturation d'une solution à 20 % se situe autour de 25°C. Le stockage du Mannitol solution pour perfusion à 20 % B Braun en dessous de cette température peut donc entraîner une cristallisation [1].

Ainsi, avant toute administration, il est impératif de vérifier l'absence d'un précipité qui souvent se manifeste sous forme de petites aiguilles cristallines ou d'aiguilles longues et translucides [2] qui peuvent se redissoudre lorsque la température est augmentée.

Cependant, comme la présence d'un précipité invisible à l'œil nu est possible, pour toute administration de Mannitol à 20 % il est recommandé d'utiliser un filtre dont le calibre est compris entre 0,22 µm et 5 µm, afin de retenir d'éventuels microcristaux invisibles à l'œil nu.

Lors d'administration de Mannitol 20% en perfusion, utiliser un filtre dont le calibre est compris entre 0,22 µm et 5 µm, afin de retenir d'éventuels microcristaux invisibles à l'œil nu

Références :

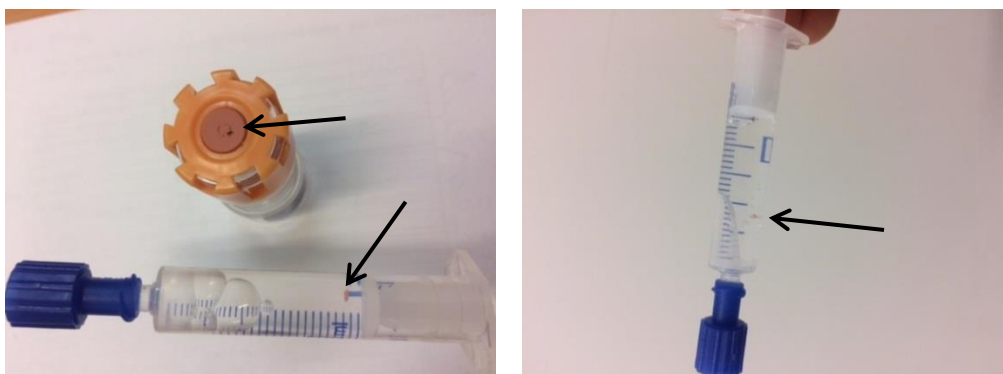
[1] www.swissmedicinfo.ch consulté le 14.07.2017

[2] <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/mannitol.pdf> consulté le 14.07.2017

PAJ

Bonnes pratiques de prélèvement dans les flacons (vials, fioles) avec septum perforable

Suite à un incident survenu lors du prélèvement d'une solution de Solu-Medrol[®] qui a conduit à un morcellement du septum (bouchon) en caoutchouc (cf. Image 1 et 2), il est nécessaire de faire un rappel sur les recommandations émises par le fabricant (Pfizer). Bien que le problème constaté soit en partie lié au matériel (type de caoutchouc utilisé pour les act-o-vials de Solu-Medrol), ce type d'incident pourrait se produire avec d'autres sortes de flacons-ampoules perforables. Dès lors, il convient de considérer les recommandations ci-dessous pour l'ensemble des flacons-ampoules avec embout perforable.



Images 1 et 2 : Flacon de Solu-Medrol[®] dont le septum présente la marque du lieu d'insertion de l'aiguille conduisant à un morcellement et seringue contenant la solution avec une particule de caoutchouc provenant du septum.

Recommandations concernant le prélèvement de solution dans des flacons perforables :

- Utiliser une aiguille aussi mince que possible (p. ex. 21G) ;
- piquer le bouchon à l'intérieur du petit cercle (lorsqu'il est présent), car le centre du bouchon est en principe l'endroit le plus mince (cf. image 3 ci-dessous) ;
- enfoncer l'aiguille à angle droit par rapport à la surface du bouchon.



Image 3 : représentation du septum lors de l'insertion de l'aiguille

Pour information, en ce qui concerne le Solu-Medrol de Pfizer, de nouveaux bouchons avec design amélioré (solidité, épaisseur, diamètre) sont en cours de commercialisation, ce qui devrait réduire encore le risque de morcellement.

Référence :

[1] <http://www.swissmedicinfo.ch> consulté le 14.07.17

BA

Erratum :

Une erreur s'est glissée dans la liste des médicaments 2017-2018. Le tranexam a été introduit dans le tableau des médicaments d'urgence d'exception en lieu et place de l'Exacyl à la page 220. Il aurait normalement dû figurer par ordre alphabétique dans le tableau.

SN

Nouveaux collaborateurs à la Pharmacie

La Pharmacie interjurassienne a accueilli trois nouveaux collaborateurs : Mme Besare Aliti, Mme Marie-Josée Brischoux et Mme Barbara Reutemann.

Mme Aliti travaille dans le cadre de la préparation de son FPH en pharmacie clinique.

Au bénéfice de plus de 15 ans d'expérience en pharmacie d'officine, Mme Brischoux est la responsable du secteur « Circuit du médicament » pour les EMS de la Pharmacie interjurassienne.

Mme Reutemann, qui a bénéficié de trois ans d'expériences à la PIJ de 2013 à 2016, assure le remplacement d'une collègue en congé maternité.



Mme Aliti Besare



Mme Brischoux Marie-Josée



Mme Reutemann Barbara

SN

Rédaction et mise en page: Besare Aliti (BA), Mélanie Brulhart (MB) Pierre-Alain Jolivot (PAJ), Sarah Noble (SN), Joël Wermeille (JW)