



Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Hôpital du Jura bernois SA
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 40/41
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
carole.bornand@hjbe.ch

Commission des Médicaments

Mme Stéphanie Beley Dr Olivier Spycher
Mme Carole Bornand Dr Giorgio Terazzi
Dr Grégoire Gremaud Dr Gérard Vielle
Dr Laslo Pataki Dr Joël Wermeille
Prof. Pierre Reusser

PIJ-MEDIC.INFO

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

Sommaire :

RESUME DE LA SEANCE DU 17.06.03

POLITIQUE DU MEDICAMENT :

- Médicaments génériques en milieu institutionnel : A prendre ou à laisser ?

GUIDELINES ET INFORMATIONS PRATIQUES :

- Plaies chroniques : choix des traitements de référence pour la liste des médicaments

LE POINT SUR :

- L'oxycodone (Oxycontin)
- Le sulfate de chondroïtine (Condrosulf, Structum)

INFORMATIONS DE LA PHARMACIE :

- Administration d'ipratropium (Atrovent) et de salbutamol (Ventolin) en aérosol et utilisation du Dospir
- Différence entre la cyanocobalamine (Vitarubin) et l'hydroxocobalamine (Vitarubin-Dépôt)

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.

Résumé de la séance de la ComMed du 17.06.03

Modifications de la liste des médicaments

Produit modifié	Changement	Commentaire	Nouveau produit
Alcool 70% 125 ml, 350 ml et 1000 ml	Changement de conditionnement	Plus pratique et plus économique	Alcool 70% 400 ml
Cernevit amp. (multivitamines)	Changement de produit	Produit plus disponible. <i>Surcoût : ≈ 3000.-/an.</i>	Soluvit N amp. et Vitalipid Adult amp.
Dapotum Acutum 10 mg/1 ml amp. (fluphenazine)	Supprimé	Retiré du commerce	- (autre neuroleptique de la liste)
Encre pour dessins 2 ml amp. stériles (vert brillant 1,2% + violet de méthyle 1,2%)	Changement de fournisseur	Produit plus disponible	Encre pour dessins 2 ml amp. stériles (vert brillant 0,5% + violet de méthyle 0,5%)
Klacidp susp. 125 mg/5 ml 60 ml (clarithromycine)	Changement de conditionnement	Changement d'assortiment du fabricant	Klacidp susp. 125 mg/5 ml 100 ml
KMNO₄ 1% 100 ml (permanganate de potassium)	Supprimé	Peu utilisé, date d'expiration très courte, efficacité limitée	- (obtention éventuellement à la demande)
Monovials Fortam, Zinacef, Tienam	Supprimés	Pas compatibles avec les perfusions Braun	Disponibles en ampoules standards
Morphine 1% et 2% gouttes 100 ml	Supprimé	Peu consommé	Morphine 1% et 2% gouttes 20 ml sur la liste
Nefadar 100 mg et 200 mg cpr (nefadozone)	Supprimé	Retiré du commerce	- (autre antidépresseur sélectif de la liste)
PED 1000 ml	Changement de conditionnement	Convient mieux aux utilisateurs	PED 500 ml
Physostigmine salicylate 2 mg/2 ml amp. (= 1,3 mg physo. base)	Changement de fournisseur et de dosage	Date d'expiration plus longue	Physostigmine salicylate 3 mg fio. (= 2 mg physo. base)
Pro-Dafalgan 2 g amp. (propacétamol)	Changement de produit	2 g de propacétamol = 1 g de paracétamol <i>Surcoût : ≈ 9000.-/an.</i>	Perfalgan 1 g fio. prête à l'emploi (paracétamol)
Pro-Dafalgan 1 g amp. (propacétamol)	Supprimé	Pour éviter des confusions avec le Perfalgan 1 g	-
Quinine chlorhydrate 300 mg/10 ml amp. (= 246 mg quinine base)	Changement de fournisseur et de dosage	Date d'expiration plus longue	Chinin dihydrochlorid 600 mg/20 ml fio. (= 492 mg quinine base)
Selipran 10 mg cpr (pravastatine)	Supprimé	Retiré du commerce	Selipran 20 mg cpr (sécables)

Demandes d'introduction / modification de la liste des médicaments

Produit concerné	Objet	Commentaire	Décision
Acamprosate : Campral 300 mg cpr	Demande d'introduction dans la liste. Traitement de la dépendance alcoolique. Pas d'alternative dans la liste.	Prescription en constante augmentation (représente env. 20 patients/an et 120-150 emballages/an).	Le Campral est introduit dans la liste des médicaments avec effet immédiat. Augmentation des coûts à prévoir dans cette classe de médicaments : ≈ 2000 à 3000.-/an.
Acide zolédronique : Zometa 4 mg amp.	Demande d'introduction dans la liste. Nouveau bisphosphonate indiqué pour le traitement des hypercalcémies malignes (métastases osseuses) permettant une administration d'1/4h au lieu de 2h avec l'Arédia. De plus, le Zometa est pris en charge par les caisses maladies pour tous les types de cancers sans limitation, ce qui n'est pas le cas de l'Arédia.	Le coût élevé de ce nouveau traitement incitait la ComMed à la prudence lors de sa première évaluation. (c.f. PIJ-medic.info n°1) Depuis, la firme pharmaceutique a baissé son prix d'achat. Il reste cependant supérieur de 8% à celui de l'Arédia 90 mg (contre 35% avant !). Les avantages obtenus avec le Zometa justifient l'augmentation de prix.	Le Zometa est introduit à la place de l'Arédia 90 mg dans la liste des médicaments avec effet immédiat. Surcoût : ≈ 6000.-/an. La gamme d'Arédia sera révisée ultérieurement, afin d'évaluer l'intérêt des formes dosées à 15, 30 et 60 mg.
Bromocriptine : Parlodel 2,5 mg cpr	Demande d'introduction dans la liste. Pour compléter la gamme (Parlodel 5 mg cpr figure dans la liste).	L'utilisation sur l'ensemble des sites est peu fréquente (représente env. 5-6 patients/an et 15-20 emballages/an). De plus, le Parlodel ne représente plus un 1 ^{er} choix thérapeutique.	Le Parlodel 2,5 mg n'est pas introduit dans la liste.
Budesonide : Pulmicort Respules 250 mcg/2 ml monodoses	Demande d'introduction dans la liste. Dosage pédiatrique, afin de compléter la gamme et d'éviter des dilutions, représentant une source d'erreur, en particulier dans les situations d'urgence.	La Commission des médicaments approuve les arguments du demandeur.	Le Pulmicort Respules 250 mcg/2 ml est introduit dans la liste des médicaments avec effet immédiat.
Letrozole : Femara Anastrozole : Aromasine Exemestane : Arimidex	Demande d'introduction dans la liste. Utilisation croissante des inhibiteurs de l'aromatase dans le cadre du cancer du sein avancé. Proposition d'en introduire 1-3 sur la liste.	L'utilisation sur l'ensemble des sites est peu fréquente (représente env. 1 patient/an et 1-2 emballages/an).	Pas d'introduction d'un inhibiteur de l'aromatase sur la liste pour le moment.

Produit concerné	Objet	Commentaire	Décision
<p>Oxycodone : Oxycontin 10 mg et 20 mg cpr ret.</p>	<p>Demande d'introduction dans la liste.</p> <p>L'oxycodone est un analgésique morphinique de palier III de l'OMS qui pourrait présenter certains avantages par rapport aux opiacés de référence dans la liste.</p>	<p>Un dossier d'évaluation a été préparé par la ComMed, puis soumis pour consultation aux principaux intéressés.</p> <p>L'oxycodone est un bon analgésique morphinique, mais ne présente pas d'avantage par rapport à la morphine, qui reste l'analgésique morphinique de palier III de premier choix.</p>	<p>L'Oxycontin n'est pas introduit dans la liste des médicaments.</p> <p>La ComMed ne recommande son utilisation que dans des situations où un patient présente une intolérance à la morphine et considère que l'oxycodone ne représentera le plus souvent qu'un 3^{ème} choix dans la rotation des opiacés.</p> <p>(Voir information plus loin dans ce bulletin)</p>
<p>Rifampicine : Rimactan 450 mg drag.</p>	<p>Demande d'introduction dans la liste.</p> <p>Pour compléter la gamme (Rimactan 300 mg caps. et 600 mg drag. figurent dans la liste).</p>	<p>On constate une différence d'utilisation entre les différents sites.</p> <p>L'utilisation sur l'ensemble des sites est peu fréquente (représente env. 10 patients/an et 10-15 emballages/an).</p>	<p>Le Rimactan 450 mg n'est pas introduit dans la liste.</p> <p>La gamme sera rediscutée dans le cadre de la révision du chapitre 08, avec une information concernant les indications des différents dosages.</p>
<p>Salmétérol et fluticasone : Seretide Nebuliseur 250 mcg/dose Diskus 250 mcg/dose Diskus 500 mcg/dose</p>	<p>Demande d'introduction dans la liste.</p> <p>Les gammes Serevent (salmétérol) et Axotide (fluticasone) figurent déjà dans la liste. Compte tenu du nombre important de lits chroniques approvisionnés par la Pharmacie interjurassienne (env. 1000 lits), les prescriptions de l'association Seretide (plus aisé à administrer) sont aussi nombreuses que celles des monosubstances.</p>	<p>L'utilisation sur l'ensemble des sites est relativement fréquente (représente env. 30-40 patients/an et 50-100 emballages/an).</p>	<p>Le Seretide Nebuliseur 250, Diskus 250 et 500 est introduit dans la liste des médicaments avec effet immédiat.</p> <p>Les gammes Serevent et Axotide seront modifiées ultérieurement dans le cadre de la révision du chapitre 03 de la liste.</p>
<p>Spironolactone et furosémide : Lasilactone 100 (100 + 20 mg) cpr</p>	<p>Demande d'introduction dans la liste.</p> <p>Pour compléter la gamme (Lasilactone 50 figure déjà dans la liste).</p>	<p>L'utilisation sur l'ensemble des sites est peu fréquente (représente env. 5-6 patients/an et 10 emballages/an).</p> <p>Attention : 1 Lasilactone 100 ≠ 2 Lasilactone 50 (50 + 20 mg)</p>	<p>Le Lasilactone 100 n'est pas introduit dans la liste.</p>

Produit concerné	Objet	Commentaire	Décision
Sulfate de chondroïtine : Condrosulf 400 et 800 mg cpr	<p>Demande d'introduction dans la liste.</p> <p>L'utilisation du Condrosulf diminuerait la consommation d'AINS chez les patients présentant une arthrose traitée par le sulfate de chondroïtine.</p>	<p>Un dossier d'évaluation a été préparé par la ComMed et les rhumatologues de la région consultés.</p> <p>Le sulfate de chondroïtine ne permet pas de diminuer la consommation et les risques inhérents à l'emploi des divers antalgiques et le rapport coût-bénéfice de ce type de traitement est défavorable.</p>	<p>Le Condrosulf n'est pas introduit dans la liste des médicaments.</p> <p>La ComMed ne recommande pas son utilisation dans les établissements partenaires de la Pharmacie interjurassienne.</p> <p>(Voir information plus loin dans ce bulletin)</p>
Cytostatiques	<p>Demande de révision du chapitre 07.16 (médicaments oncologiques).</p> <p>Certains médicaments anticancéreux sont utilisés de plus en plus souvent et ne figurent pas dans la liste (Temodal, Novantrone, Herceptin, Mabthera, Mabcampath).</p> <p>Une révision du chapitre permettrait notamment de donner un statut et un lieu de stockage à ces produits.</p>	<p>Les médicaments oncologiques présentent plusieurs particularités : agents thérapeutiques utilisés avant tout en ambulatoire, marge thérapeutique étroite, coût très élevé.</p>	<p>Le chapitre des cytostatiques (07.16) sera révisé cet automne pour l'édition 2004 de la liste.</p>
Lecteur de glycémie et bandelettes	<p>Uniformisation des bandelettes/lecteurs de glycémie pour obtenir de meilleures conditions d'achat et une gestion optimale des bandelettes</p>	<p>Les différents produits disponibles ont été évalués par un groupe composé des infirmières en diabétologie des différents sites, puis les conclusions du groupe ont été soumises pour consultation aux principaux intéressés.</p> <p>Tous les produits évalués sont excellents. Préférence du groupe pour l'Ascensia Elite et l'Accu-check Sensor, jugés équivalents. Choix définitif en fonction du prix.</p>	<p>L'Ascensia Sensor est retenu et remplacera les lecteurs et bandelettes actuellement utilisés sur les différents sites dès les fins de stock.</p> <p>Le changement sera organisé dans chaque établissement avec les pharmaciens de la PIJ.</p> <p><i>Economie par rapport à l'Accu-check Sensor : ≈ 8000.-/an.</i></p>

CB

Politique du médicament :

Médicaments génériques en milieu institutionnel : A prendre ou à laisser ?

Introduction :

En Suisse comme dans les autres pays occidentaux, la constante augmentation des dépenses de santé représente une préoccupation majeure des pouvoirs publics et de la population, qui voit ses primes d'assurance maladie augmenter d'année en année. Le vieillissement de la population, ainsi que le développement de nouvelles technologies thérapeutiques et diagnostiques, sont les éléments les plus souvent incriminés.

Les coûts des médicaments sont souvent montrés du doigt, non pas parce qu'ils représentent une part très importante des coûts de la santé (env. 11% en Suisse), mais parce que leur progression dépasse celle des coûts globaux (28% versus 20%, en Suisse, de 1995 à 2000).

Entre autres solutions proposées par les autorités pour réduire les coûts de la santé (HMO, numerus clausus, contrôle de la densité médicale, etc.), l'encouragement à l'utilisation des génériques semble représenter une mesure facile à appliquer, ne demandant que peu de changement du système de santé. Cette approche paraît d'autant plus cohérente que les nouveaux médicaments apportant un quelconque avantage (aussi petit soit-il) par rapport à la molécule de référence, ont tendance à être toujours plus chers que les plus anciens.

Nous tenterons de répondre dans cette article à la question que beaucoup de professionnels de la santé sont en droit de se poser :

Les médicaments génériques peuvent-ils répondre aux attentes tant économiques que qualitatives qui reposent sur eux ?

Qu'est ce qu'un médicament générique ?

Selon Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques), « les génériques au sens strict, . . . , sont des imitations de préparations originales enregistrées à Swissmedic. Elles se caractérisent par le même principe actif, la même forme pharmaceutique, la même voie d'administration, le même dosage et les mêmes indications. Elles sont interchangeables avec la préparation originale ».

L'OFAS (Office Fédéral des Assurances Sociales) a défini une liste des médicaments génériques remboursables par les caisses-maladie (www.galinfo.net/sl/batchhtm/genlist.htm). Pour qu'un médicament soit accepté dans la liste des génériques, **son prix doit être d'au moins 25% inférieur à celui de la préparation originale. Dans la pratique, des prix inférieurs de 40-50% ne sont pas rares.**

Les médicaments génériques sont-ils équivalents aux produits originaux ?

Toujours selon Swissmedic, il y a équivalence thérapeutique entre deux produits lorsque leur profil d'efficacité et d'effets indésirables est identique.

Partant de cette définition, la preuve d'équivalence entre un médicament original et un médicament générique devrait faire l'objet d'un certain nombre d'études cliniques coûteuses évaluant les profils thérapeutiques des 2 produits. Cependant, considérant cette démarche peu défendable économiquement et partant du principe que des profils de concentrations plasmatiques identiques conduiront à l'équivalence thérapeutique, les autorités sanitaires n'exigent que la seule démonstration d'une bioéquivalence chez 24 à 48 volontaires sains pour qu'un générique puisse être déclaré comme étant équivalent au produit original.

Sont considérés bioéquivalents, deux médicaments dont la biodisponibilité est identique (quantité de principe actif atteignant la circulation générale et vitesse à laquelle il y parvient).

La bioéquivalence est évaluée à l'aide des paramètres pharmacocinétiques suivants : « aire sous la courbe » (=quantité totale de principe actif absorbée) et « concentration au pic » (=concentration maximale du médicament dans la circulation générale).

La bioéquivalence est acceptée si l'intervalle de confiance 90% de ces 2 paramètres se situe entre 80 et 125% de la valeur atteinte par le produit original. Cette approche permet de garantir la bioéquivalence avec un bon degré de sécurité, car toute valeur moyenne déviant de plus de quelques % de celle du produit original, toute variabilité interindividuelle trop importante ou l'inclusion d'un nombre trop faible de sujets conduisent à une non bioéquivalence. **La moyenne des valeurs de l'aire sous la courbe se trouve le plus souvent dans un intervalle d'environ 3%.**

Ainsi, avec certains médicaments anciens (phénytoïne, etc.), le défi pour les fabricants de génériques consistait à faire un médicament aussi mal absorbé que l'original.

En ce qui concerne la qualité « chimique » des médicaments génériques, celle-ci fait l'objet des mêmes exigences que les produits originaux. Il n'est d'ailleurs pas rare de voir les producteurs de produits originaux vendre leur principe actif aux fabricants de médicaments génériques, voire le médicament lui-même (cf. Aziclav cpr, sirop).

Intérêt économique des génériques :

Les génériques représentent en Suisse un marché encore relativement faible en comparaison de nos voisins européens (≈ 3% versus ≈ 10%), mais en très nette progression (supérieure à la progression globale du marché du médicament).

Cependant, quelle que soit l'évolution du marché du générique, celui-ci ne pourra jamais dépasser un certain plafond, puisque ≈ 60% des médicaments commercialisés sont protégés par un brevet.

Ceci permet de relativiser l'impact que la substitution générique peut avoir sur les coûts globaux de la santé sans pour autant les dénigrer.

En effet, si la substitution générique ne constitue pas à elle seule l'élément qui redressera les coûts de la santé, elle représente en revanche une des actions efficaces possibles en vue de baisser les coûts. D'autre part, il est important de rappeler que l'utilisation des génériques représente à l'heure actuelle, un des seuls moyens de pression à disposition des professionnels de la santé pour faire baisser les prix des médicaments, une fois ceux-ci tombés dans le domaine public. Comme nous le montre plusieurs exemples (Zantic, Rocéphine, etc.), le risque de perdre des parts de marché peut représenter une motivation suffisamment importante pour l'industrie pharmaceutique, pour diminuer le prix d'un médicament ancien.

Pour quelles raisons les génériques sont-ils devenus plus intéressants pour les hôpitaux à partir de 2002 ?

En janvier 2002, la mise en place de la nouvelle loi sur les produits thérapeutiques (LPT) a passablement changé les conditions d'achats des médicaments, dont bénéficiaient les hôpitaux.

En effet, certaines firmes pharmaceutiques ont « profité » de la mise en place de la nouvelle LPT, pour remplacer les rabais importants qu'elles accordaient jusqu'alors aux hôpitaux par des rabais commerciaux (rabais en fonction du chiffre d'affaires), le plus souvent moins intéressants.

Dans les faits, la loi indique que les rabais usuels aux hôpitaux sont autorisés, bien que le terme « usuel » ne soit pas clairement défini ; c'est surtout le devoir de transparence qui a fait craindre à certaines firmes qu'un rabais aux hôpitaux pourrait motiver l'OFAS à leur demander une baisse du prix de leurs médicaments en ambulatoire.

Ainsi, la situation particulière qui prévalait dans les hôpitaux et qui voulait que les produits originaux étaient souvent moins chers que les génériques en raison de rabais importants, a radicalement changée en 2002. D'un point de vue financier, les génériques sont donc devenus beaucoup plus intéressants pour les hôpitaux, comme c'était déjà le cas en ambulatoire. De plus, on constate souvent que les firmes pharmaceutiques commercialisant des génériques sont plus enclines à accorder des rabais aux hôpitaux.

Compte tenu de ce changement récent, les hôpitaux ont quelques années de retard en ce qui concerne l'utilisation des génériques, qui peut se traduire par une acceptation plus difficile des génériques par les professionnels de santé hospitaliers.

Limite à l'utilisation des génériques :

Avant de conclure, il est certainement utile de faire le tour de quelques éléments parfois mis en avant (en particulier par les fabricants de médicaments originaux), pour justifier une limitation de l'utilisation des médicaments génériques.

- Marge thérapeutique étroite :

Les médicaments à marge thérapeutique étroite (anticonvulsivants, anticoagulants et antidiabétiques oraux, etc.) sont souvent considérés comme de mauvais candidats à la substitution générique. Cependant, si l'on postule la bioéquivalence entre les produits et si l'on considère la variabilité intra-individuelle de chaque patient, cette retenue pourrait être relativisée dans la plupart des cas. En revanche, pour ce type de médicaments la substitution générique nécessite un suivi plus rapproché durant la période de transition (il faut en principe 7 demi-vies pour atteindre un nouvel état d'équilibre).

D'autre part, il est clair que lorsqu'un traitement débute avec un générique, le risque n'est pas plus grand qu'avec le produit original, puisque la titration s'effectue de la même manière.

- Risque de pénaliser la recherche pharmaceutique :

A l'heure actuelle, les autorités enregistrent les nouveaux médicaments à un prix tenant compte de l'investissement de recherche. Il permet en principe un amortissement au cours de la durée de protection du brevet.

Les chiffres d'affaires records qu'affichent régulièrement certaines firmes pharmaceutiques tendent à démontrer que le système en place est loin de pénaliser le fonctionnement de cette branche de l'industrie.

En définitif, la principale limite à la substitution générique est liée à la capacité du patient à comprendre et accepter le changement, et par là même, la capacité de l'équipe soignante (médecins et infirmiers) d'informer et de convaincre le patient de l'équivalence des traitements.

Selon une étude effectuée au USA, 97% des patients acceptaient la substitution générique si le médecin l'approuvait.

En conclusion, compte tenu de la qualité de la grande majorité des médicaments génériques commercialisés en Suisse et de l'économie que peut représenter leur utilisation dans le cadre de nos institutions, **la Commission des médicaments souhaite introduire progressivement de plus en plus de génériques dans la liste des médicaments.**

Ces modifications apparaîtront parallèlement à la révision des différents chapitres de la liste et feront chaque fois l'objet d'une information.

Les critères déterminant l'introduction d'un générique seront :

« **Qualité comparable et prix inférieur à celui du produit original** ».

Il n'est pas inutile non plus de rappeler l'importance de l'information au patient et, pour les médicaments à marge thérapeutique étroite, d'instaurer un suivi plus rapproché durant la période de transition.

Références :

[1] Pharma-Flash 2003 ; .30 : 1-4.

[2] The Medical Letter 2002 ; 24 : 97-8.

[3] Pharmactuel 2001 ; 17 (6) : 1-24.

[4] La santé publique en Suisse. Pharma Information, Bâle, Edition 2002.

JW

Guidelines et informations pratiques :

Plaies chroniques : choix des traitements de référence pour la liste des médicaments

La multitude des pansements thérapeutiques disponibles sur le marché est une source d'utilisation suboptimale de la part des soignants non spécialisés et engendre des coûts de plus en plus élevés.

Dans le but d'uniformiser l'approche des soins de plaies dans les établissements de soins du canton du Jura et du Jura bernois (hôpitaux, EMS, soins à domicile), un groupe de travail constitué de professionnels venant des différents secteurs et établissements s'est formé (Groupe « Plaies et Cicatrisation »).

La Commission des médicaments s'est basée sur les recommandations de ce groupe pour déterminer le choix de pansements thérapeutiques qui figureront dans la liste des médicaments.

- Le premier document ci-dessous propose un aperçu des différents traitements disponibles regroupés par famille. **Les différents pansements d'une même famille ont des propriétés similaires et les mêmes indications : ils sont donc en principe interchangeables.** A titre de comparaison, leur coût et leurs particularités sont mentionnées dans les deux dernières colonnes.
- Le second document propose les traitements retenus pour la liste des médicaments. Des guidelines d'utilisation de ces produits vous seront prochainement proposés par le Groupe « Plaies et Cicatrisation », afin de favoriser une utilisation optimale et un traitement efficace des plaies chroniques.

Aperçu des différentes familles de pansements thérapeutiques et produits équivalents :

Légende : **Gras :** produits retenus pour la liste des médicaments interjurassienne
 * : prix public par pièce pour une grandeur standard d'environ 10x10 cm ou 15 g
 (Hydrocolloïdes : prix pansement standard ; Mousses et hydrocellulaires : prix forme adhésive ; Hyalogran : prix pour un sachet de 2 g ; Débrisan : prix pour 15 g de pâte)

Liste non exhaustive : produits les plus couramment prescrits et utilisés.

Famille	Propriétés et utilisation	Spécialités	Coût*	Particularités
Films semi-perméables	Perméables à l'O ₂ et à la vapeur d'eau, imperméable à l'eau et aux bactéries. Conservent l'humidité, sans absorber. → Plaies superficielles, brûlures légères → Rougeurs, prévention des escarres → Plaies post-opératoires → Pansement secondaire (sur autre pst)	Mefilm Bioclusive Tegaderm Opsite	1.40.- 3.10.- 3.35.- 3.55.-	- - - -
Interfaces et tulles	Evitent l'adhérence. Conservent l'humidité, sans absorber. → Plaies superficielles, brûlures → Plaies en stade de granulation et de ré-épithélialisation → Greffes de peau et sites donneurs	Jelonet Adaptic Urgotul Mepitel	0.85.- 2.70.- 7.60.- 12.60.-	Gaze paraffinée Fibres synthétiques avec émulsion huile de vaseline dans eau Fibres synthétiques avec particules hydrocolloïdes (maintiennent humidité) et vaseline Fibres synthétiques avec silicone (adhésion sélective)

Famille	Propriétés et utilisation	Spécialités	Coût*	Particularités
Hydrocolloïdes	<p>Conservent l'humidité, avec légère absorption de l'exsudat : formation d'un gel qui tapisse le fond de la plaie.</p> <p>→ Plaies post-opératoires (si transparent)</p> <p>→ Plaies superficielles, brûlures</p> <p>→ Sites donneurs de peau</p> <p>→ Escarres et ulcères (tous les stades)</p> <p>→ Pansement secondaire (sur autre pst)</p>	<p>Suprasorb H</p> <p>Varimate</p> <p>Algoplaque</p> <p>Tegasorb</p> <p>Hydrocoll</p> <p>Comfeel Plus</p> <p>Woundmate</p> <p>Combiderm</p> <p>Varihésive E</p>	<p>6.40.-</p> <p>8.05.-</p> <p>10.90.-</p> <p>10.90.-</p> <p>12.00.-</p> <p>12.25.-</p> <p>12.30.-</p> <p>13.15.-</p> <p>13.10.-</p>	<p>-</p> <p>Non stérile</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>Avec alginate : un peu plus absorbant</p> <p>-</p> <p>Avec compresse d'absorption supplémentaire</p> <p>Structure alvéolaire plus absorbante et mousse pour effet coussin</p>
Mousses et hydrocellulaires	<p>Absorbent l'exsudat et gonflent à son contact.</p> <p>Effet coussin (épaisseur 3-5 mm), anti-pression.</p> <p>Existent sous forme adaptée pour les plaies creuses.</p> <p>→ Plaie ouverte et sites donneurs de peau</p> <p>→ Escarres et ulcères (tous les stades) exsudatifs</p>	<p>Suprasorb P</p> <p>Transorbent</p> <p>Tielle</p> <p>Allevyn</p> <p>Tielle Plus</p> <p>Mepilex</p> <p>Biatain</p> <p>Epigard</p>	<p>7.05.-</p> <p>11.45.-</p> <p>12.65.-</p> <p>12.75.-</p> <p>13.60.-</p> <p>13.90.-</p> <p>14.00.-</p> <p>17.55.-</p>	<p>-</p> <p>-</p> <p>Hydrocellulaire pur. Absorption verticale (moins de macération des bords).</p> <p>-</p> <p>Avec couche d'absorption supplémentaire</p> <p>Enduit de silicone (adhésion sélective)</p> <p>Absorption verticale</p> <p>Utilisé pour le recouvrement temporaire des plaies</p>
Polyacrylates	<p>Doit être hydraté avec du Ringer : forme un gel.</p> <p>Thérapie à mi-chemin entre les hydrocellulaires (absorbe l'exsudat) et les hydrogels (apporte de l'humidité).</p> <p>Effet coussin (5 mm).</p> <p>→ Escarres et ulcères <i>exsudatifs</i> ou <i>secs</i></p>	Tenderwet	49.00.-	-
Hydrofibres	<p>Absorbent l'exsudat et se gélifient à son contact.</p> <p>→ Plaie ouverte et sites donneurs de peau</p> <p>→ Escarres et ulcères <i>très exsudatifs</i></p>	<p>Aquacel</p> <p>Versiva</p>	<p>10.30.-</p> <p>22.90.-</p>	<p>Absorption verticale.</p> <p>Mèches disponibles pour les plaies creuses.</p> <p>Peut également être hydraté pour humidifier les plaies sèches et nécroses.</p> <p>Trois couches : hydrocolloïde + Aquacel + mousse</p>
Alginates	<p>Absorbent l'exsudat et se gélifient à son contact.</p> <p>Hémostatiques.</p> <p>Existent sous forme de mèches (pour les plaies creuses).</p> <p>→ Plaie ouverte et sites donneurs de peau</p> <p>→ Escarres et ulcères <i>très exsudatifs</i> et/ou <i>hémorragiques</i></p>	<p>Suprasorb A</p> <p>Melgisorb</p> <p>Urgosorb</p> <p>Sorbalgon</p> <p>Kaltostat</p> <p>Algosteril</p> <p>Seasorb</p> <p>Sorbsan</p>	<p>3.10.-</p> <p>5.95.-</p> <p>7.90.-</p> <p>8.55.-</p> <p>8.75.-</p> <p>10.30.-</p> <p>10.60.-</p> <p>10.90.-</p>	<p>-</p> <p>-</p> <p>Avec particules hydrocolloïdes (améliorent le gonflement et la structure)</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>-</p> <p>Avec particules hydrocolloïdes (idem)</p> <p>-</p>

Famille	Propriétés et utilisation	Spécialités	Coût*	Particularités
Hydrogels	<p>Apportent de l'humidité (gels hydratants contenant au min. 80% d'eau). Existent sous forme de gel ou de plaques.</p> <p>→ Plaies superficielles sèches → Escarres et ulcères secs <i>avec nécrose ou fibrine</i></p>	<p>Suprasorb G Urgo hydrogel Normlgel Intrasite Nu-gel</p> <p>Sterigel Hydrosorb Varihésive hydrogel Purilon gel</p>	<p>6.55.- 8.15.- 8.60.- 9.45.- 11.35.-</p> <p>11.40.- 11.60.- 12.95.- 13.20.-</p>	<p>- - NaCl 0,9% en gel Gel et plaques Avec alginate (lie les exsudats et limite les fuites) - Plaques transparentes - Avec alginate (lie les exsudats et limite les fuites)</p>
Pansements au NaCl	<p>Stimulent le nettoyage de la plaie par appel osmotique d'eau</p> <p>→ Plaies, escarres et ulcères <i>avec fibrine ou nécrose</i></p>	<p>Mesalt</p> <p>Hypergel</p>	<p>1.80.- 9.35.-</p>	<p>Compresse sèche saturée de NaCl (plaies exsudatives et/ou infectées) Gel hypertonique (NaCl 20%) pour plaies sèches (nécrose)</p>
Pansements au charbon actif	<p>Absorbent l'exsudat et les odeurs.</p> <p>→ Plaies infectées et/ou malodorantes → Escarres et ulcères <i>exsudatifs infectés et/ou malodorants</i></p>	<p>Vliwaktiv Actisorb Silver</p> <p>Carbosorb Carboflex</p> <p>Carbonet</p>	<p>5.00.- 10.10.-</p> <p>11.00.- 14.10.-</p> <p>17.45.-</p>	<p>- Imprégné d'argent (antiseptique) - Multicouches : hydrocolloïde-alginate + charbon + viscosse Trois couches : tricot non-adhérent + compresse absorbante + charbon</p>
Pansements avec antiseptique	<p>Désinfectent et évitent la prolifération microbienne.</p> <p>→ Plaies superficielles infectées ou avec risque d'infection (brûlures, etc) → Escarres et ulcères <i>infectés</i> ou <i>avec risque d'infection</i></p>	<p>Bactigras</p> <p>Inadine</p> <p>Betadine gaze</p> <p>Braunovidon</p> <p>Aquacel Ag Contreet Acticoat</p> <p>(Acisorb Silver)</p>	<p>1.20.- 2.00.- 2.20.- 3.60.- 13.00.- 15.30.- 30.45.-</p>	<p>Gaze paraffinée avec chlorhexidine Gaze imprégnée d'onguent à l'iode Gaze imprégnée d'onguent à l'iode Gaze imprégnée d'onguent à l'iode Hydrofibre avec argent Hydrocolloïde avec argent Nano-cristaux d'argent (action rapide et durable) et gaze centrale absorbante (Pst au charbon avec argent)</p>
Pansements avec antibiotiques	<p>Inhibent la prolifération microbienne.</p> <p>→ Plaies superficielles infectées → Escarres et ulcères <i>infectés</i> (usage controversé)</p>	<p>Fucidine gaze (Sofra-Tulle)</p>	<p>2.15.-</p>	<p>Gaze imprégnée d'onguent à l'acide fusidique (N'est plus disponible en Suisse : gaze imprégnée d'onguent à la framycétine)</p>
Pansements avec acide hyaluronique	<p>Favorisent et accélèrent le processus naturel d'épithélialisation.</p> <p>→ Plaies superficielles, brûlures → Plaies, escarres et ulcères <i>en stade de ré-épithélialisation</i> → Greffes de peau et sites</p>	<p>Ialugen Ialugen Plus</p> <p>Hyalogran</p> <p>Hyalofill</p>	<p>2.05.- 2.25.-</p> <p>30.55.-</p> <p>90.55.-</p>	<p>Existe également en crème Avec argent (antiseptique). Existe également en crème Micro-granules (poudre) d'alginate et d'acide hyaluronique : pour les plaies exsudatives avec fibrine Hydrofibre avec acide hyaluronique. Existe</p>

	donneurs			également en mèches.
--	----------	--	--	----------------------

Famille	Propriétés et utilisation	Spécialités	Coût*	Particularités
Pansements avec corticostéroïdes	Limitent l'hyperbourgeonnement → Plaies <i>hyperbourgeonnantes</i> (stade de granulation et de ré-épithélialisation)	(Corticotulle)		(N'est plus disponible en Suisse : gaze imprégnée de vaseline, de triamcinolone et d'antibiotiques)
Polysaccharides	Détergent mécaniquement par absorption (capillarité). → Plaies, escarres et ulcères <i>exsudatifs, infectés, avec fibrine ou évt nécrose</i>	Debrisan	21.90.-	Billes de dextranomère en poudre ou en pâte
Enzymes	Détergent chimiquement. → Plaies, escarres et ulcères avec <i>nécrose</i> ou <i>fibrine</i>	Fibrolan Irujol mono	15.90.- 23.10.-	Fibrino- et protéolytique Collagénolytique

Traitements retenus pour la liste des médicaments :

Voir liste page suivante.

Remarques :

- Les films semi-perméables (Opsite, Tegaderm, etc) ne sont pas considérés comme des pansements thérapeutiques, mais comme du matériel de soins et n'ont par conséquent pas été inclus dans la liste des médicaments.
- Les pansements au NaCl, polyacrylates, pansements avec antibiotiques, polysaccharides et enzymes n'ont pas été retenus pour la liste des médicaments, puisqu'ils ne constituent plus des traitements de référence dans les soins de plaies.
- Les pansements avec corticostéroïdes ne sont plus enregistrés en Suisse. Ils peuvent être remplacés par un corticostéroïde en crème (p. ex. Dermovate® ou Betnovate®).

D'un point de vue pratique :

- Les pansements ne figurant pas sur la liste devront faire l'objet d'un « formulaire de commande de médicaments hors-liste » (ordonnance interne) pour pouvoir être commandés auprès de la pharmacie. **Les commandes de pansements « hors-liste » devront être avalisées par un spécialiste de votre établissement** : remplir la rubrique *Traitement débuté dans l'hôpital/home sur conseil de :...*
La liste des personnes de références (spécialistes) dans les différents établissements vous sera communiquée, via courrier, par le Groupe « Plaies et Cicatrisation ».
- Les dimensions retenues sont celles qui sont le plus souvent utilisées dans nos établissements. **D'autres grandeurs peuvent être obtenues, si besoin, au moyen d'une ordonnance interne signée par un médecin-chef, adjoint, consultant ou chef de clinique.**
A noter que les autres dimensions ne sont pas stockées à la pharmacie, que leur délai d'obtention est plus long et leur coût en principe plus élevé.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • CES CHANGEMENTS SERONT EFFECTIFS DES LA FIN DES STOCKS DES PRODUITS ENCORE DISPONIBLES JUSQU'À PRÉSENT SUR LES DIFFÉRENTS SITES. |
|---|

Traitements retenus pour la liste des médicaments :

Famille	Produits choisis	Dimensions	Présentation	Prix*
INTERFACES ET TULLES	➤ Jelonet	10x10 cm	Gaze paraffinée. Non adhésif	0.85.-
	➤ Adaptic	7,6x7,6 cm 7,6x20,3 cm	Pansement de viscosse avec émulsion vaseline dans eau. Non adhésif	2.70.- 5.45.-
HYDROCOLLOIDES	➤ Comfeel Plus Transparent	5x7 cm 9x14 cm	Mince, transparent, peu absorbant. Adhésif	5.20.- 12.95.-
	➤ Comfeel Plus	10x10 cm	Plaque biseautée, flexible. Adhésif	12.25.-
MOUSSES ET HYDROCELLULAIRES	➤ Biatain	10x10 cm	Non adhésif	12.35.-
	➤ Tielle Plus	11x11 cm	Avec une couche d'absorption supplémentaire. Adhésif	13.60.-
HYDROFIBRES	➤ Aquacel	5x5 cm 10x10 cm 15x15 cm Mèche 45 cm	Non adhésif Mèches : pour les plaies creuses	5.30.- 10.30.- 11.20.- 10.90.-
ALGINATES	➤ Kaltostat	7,5x12 cm Mèche 2 g	Non adhésif Mèches : pour les plaies creuses	8.75.- 20.50.-
HYDROGELS	➤ Varihésive hydrogel	15 g	En tube : peut être rebouché	12.95.-
	➤ Purilon gel	15 g	Contient de l'alginate (lie les exsudats)	13.20.-
PANSEMENTS AU CHARBON ACTIF	➤ Actisorb Silver	6,5x9,5 cm 10,5x10,5 cm	Imprégné d'argent (antiseptique). Non adhésif	8.50.- 10.10.-
PANSEMENTS AVEC ANTISEPTIQUE	➤ Betadine gaze	10x10 cm	Gaze imprégnée d'onguent à l'iode. Non adhésif	2.20.-
MEDICAMENTS AVEC ACIDE HYALURONIQUE	➤ lalugen Plus crème	60 g	Contient de la sulfadiazine d'argent (antiseptique)	44.75.-

* : prix public par pièce.

Conclusion :

Choix restreint + Produits efficaces + Traitements bien connus + Utilisation optimale et rationnelle
 = Amélioration de la prise en charge des plaies chroniques
 = Economie de temps et de moyens

Document validé par les membres du Groupe « Plaies et Cicatrisation ».

CB

Le point sur :

Le point sur l'oxycodone (Oxycontin®)

Introduction :

L'oxycodone (Oxycontin®) est un dérivé semi-synthétique de la morphine utilisé en clinique depuis plusieurs dizaines d'années dans différents pays d'Europe.

Il est disponible en Suisse depuis un peu plus d'une année et demie sous forme de comprimés à libération prolongée avec l'indication « Douleurs prolongées moyennement fortes à fortes ou en cas d'efficacité insuffisante des analgésiques non-opioïdes ».

Compte tenu de son activité analgésique puissante, l'oxycodone est considéré comme un morphinique de palier III (selon classification de l'OMS), au même titre que la morphine et l'hydromorphone, avec lesquels il partage la forme galénique « comprimés retards » permettant une administration 2-3x par jour.

Etudes cliniques et prises de positions de revues critiques sur les médicaments :

Une recherche *Medline* avec les critères « Oxycodone », « Morphine », « Randomized Controlled Trial » et « Human » a permis d'identifier 106 articles répertoriés. Parmi ces articles, seuls 10 concernaient des études cliniques comparatives entre oxycodone et morphine, et 5 évaluaient l'efficacité et la tolérance de ces 2 molécules après administration *per os* (1-5). Une demande de littérature a été adressée à la maison pharmaceutique commercialisant l'oxycodone, ce qui a permis d'obtenir une étude supplémentaire non indexée dans *Medline* (6).

Eléments ressortant des 6 études évaluées :

- Type de douleurs évaluées : - 5 études : douleurs cancéreuses (2-6)
- 1 étude : douleurs post-opératoires (1)
- Nombre de patients évalués par étude : 20-169 selon l'étude.
- Aucune étude n'a mis en évidence une différence d'efficacité (antalgie) entre les 2 molécules.
- Globalement, le rapport de doses équianalgésiques *oxycodone/morphine* était de 1:1.5 (de 1:1 jusqu'à 1:2.3 selon les patients et les études).
- Globalement, l'incidence des effets indésirables sous oxycodone n'était pas différente de celle sous morphine (constipation, sédation, nausées, vomissements, vertiges, prurits, sécheresse buccale, etc.). Dans une étude effectuée sur 45 patients dont 27 étaient évalués pour leurs effets indésirables, le groupe sous morphine présentait plus de vomissements alors que le groupe sous oxycodone plus de constipation (4). Dans une étude effectuée sur 20 patients (5), le groupe sous morphine présentait plus de nausées et d'hallucinations (non significatif).

Selon la revue *Prescrire*, journal français qui représente une référence dans l'évaluation critique des nouveaux médicaments, l'oxycodone ne présente pas d'avantage sur la morphine dans les 3 domaines où l'on peut attendre un progrès thérapeutique : efficacité, effets indésirables et facilité de traitement (7). Le dossier d'évaluation élaboré par ce journal cite une analyse rétrospective effectuée à partir de 1'694 patients traités par oxycodone ou morphine lors d'essais cliniques, et présentée dans le cadre d'un congrès européen de l'IASP en 1997. Les incidences respectives d'hallucinations et de rêves anormaux n'étaient pas significativement différentes entre les 2 molécules.

Le point de vue de la revue *prescrire* est partagé par d'autres spécialistes de l'évaluation critique des médicaments et bulletins indépendants d'information tels que « The Medical Letter (USA) », « Pharma-Selecta (Pays-Bas) » et « Info fran Läkemedelsverket (Suède) », « Micromedex Healthcare (USA) ».

Discussion :

Compte tenu des éléments cités ci-dessus, l'efficacité et la tolérance de l'oxycodone ne semblent pas différentes de celles de la morphine qui représente le traitement de référence dans les douleurs majeures de type cancéreuses ou autre.

Il est intéressant de constater que 3 des études citées ci-dessus (2,4,5) ont été effectuées par la même équipe de chercheurs (département d'anesthésie de l'hôpital universitaire d'Helsinki/Finlande) et que les résultats en terme d'effets indésirables étaient différents selon les études. Cette constatation s'explique probablement par le nombre limité de patients évalués (20-27) et confirme l'intérêt des résultats fournis par l'analyse rétrospective citée dans la Revue prescrire (cf. ci-dessus).

La morphine présente l'avantage de nombreuses formes galéniques (gouttes, comprimés et suspensions retards, suppositoires, ampoules) permettant une administration facilitée dans des situations particulières et une adaptation de la posologie plus fine. Au contraire, l'oxycodone n'est disponible en Suisse que sous forme de comprimés à libération prolongée.

L'oxycodone représente un analgésique majeur plus onéreux que la morphine (presque 2x plus cher). A titre d'exemple, le remplacement de l'ensemble des prescriptions de morphine sous forme de comprimés à libération prolongée par l'Oxycontin® représenterait une augmentation de CHFr. 8-10'000.- par année répartis sur l'ensemble des établissements partenaires de la Pharmacie interjurassienne.

L'affinité plus marquée de l'oxycodone pour les récepteurs κ représente un élément pharmacologique intéressant, mais qui n'a jusqu'à présent pas été corrélé dans la clinique avec un profil particulier de la molécule.

Le succès que l'oxycodone rencontre aux USA semble être lié en grande partie à la possibilité qu'il offre, d'administrer un analgésique de type morphinique sans que le patient ne réalise sa parenté avec la morphine, molécule encore crainte lorsque le prescripteur n'informe pas le patient des faibles risques de toxicomanie dans le cadre du traitement de la douleur.

En conclusion, l'oxycodone (Oxycontin®) est un bon analgésique morphinique, mais ne présente pas d'avantages par rapport à la morphine.

Par conséquent, **la Commission des médicaments ne souhaite pas introduire l'Oxycontin® dans la liste des médicaments et ne recommande son utilisation que dans des situations où un patient présente une intolérance à la morphine** (par exemple dans le cadre d'une rotation des opiacés).

Dans la mesure où un autre analgésique morphinique équivalent, l'hydromorphone, est disponible sur le marché suisse sous forme de comprimés à libération rapide et prolongée, ainsi que sous forme d'ampoules injectables, **l'oxycodone ne représentera le plus souvent qu'un 3^{ème} choix dans la rotation des opiacés.**

Références :

- [1] Curtis GB, Johnson GH, Clark P et al. Relative potency of controlled-release oxycodone and controlled-release morphine in a postoperative pain model. Eur J Clin Pharmacol 1999 ; 55 : 425-9.
- [2] Heiskanen TE, Ruismaki PM, Seppala TA et al. Morphine or oxycodone in cancer pain ? Acta Oncol 2000 ; 39 : 941-7.
- [3] Bruera E, Belzile M, Pituskin E et al. Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in patients with cancer pain. J Clin Oncol 1998 ; 16 : 3222-9.
- [4] Heiskanen T, Kalso E. Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. Pain 1997 ; 73 : 37-45.
- [5] Kalso E, Vainio A. Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain. Clin Pharmacol Ther 1990 ; 47 : 639-46.
- [6] Mucci-LoRusso P, Berman BS, Silberstein PT et al. Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain : a randomized, double-blind, parallel-group study. Eur J Pain 1998 ; 2 : 239-49.
- [7] Oxycodone par voie orale (Oxycontin LP). Rev Prescr 2002 ; 22 : 649-51.

GG et JW

Le point sur :

Le point sur le sulfate de chondroïtine (Condrosulf[®], Structum[®])

Introduction :

Le sulfate de chondroïtine est commercialisé en Suisse sous le nom de Condrosulf[®] (sachets, comprimés et capsules à 400 mg, sachets et comprimés à 800 mg) et de Structum[®] (capsules à 500 mg).

Il est enregistré avec l'indication officielle suivante : « affections dégénératives des articulations, telles que la gonarthrose (genoux), la coxarthrose (hanche) et l'arthrose des doigts ».

Il s'agit en fait d'un traitement symptomatique à action retardée des manifestations fonctionnelles de l'arthrose. Le but recherché est un ralentissement de la progression de la maladie (destruction du cartilage), un soulagement des symptômes (douleur) et une amélioration fonctionnelle (mobilité).

Le mécanisme d'action du sulfate de chondroïtine n'est pas complètement élucidé, mais serait lié d'une part à un apport de cette substance au niveau du cartilage, dont elle est l'un des constituants principaux et, d'autre part à une modulation de certaines enzymes impliquées dans la progression de l'arthrose.

Les posologies recommandées varient d'un produit à l'autre :

Pour le Condrosulf[®], il est conseillé de commencer par un traitement d'attaque sur deux semaines à 800 mg 2x/j, puis de poursuivre le traitement 2 à 3 mois avec 800 mg 1x/j.

Pour le Structum[®], le traitement d'attaque sur 3 semaines est de 500 mg 3x/j, puis le traitement d'entretien de 500 mg 2x/j pendant 3 mois.

Le traitement se fait en général sous forme de cure d'environ 3 mois, suivie d'une pause de plusieurs mois. [1],[2]

Etudes cliniques et prises de positions de revues critiques sur les médicaments :

La littérature sur le sujet est très controversée.

La plupart des études cliniques disponibles ont été sponsorisées par l'industrie pharmaceutique et souffrent de problèmes méthodologiques.

Une recherche *Medline* [4] nous a permis de répertorier 31 articles et 12 revues de la littérature ou méta-analyses évaluant l'efficacité du sulfate de chondroïtine dans le traitement de l'arthrose.

Nous avons retenu 3 méta-analyses qui résument bien les différents points de vue publiés :

- Dans la première méta-analyse, parue en janvier 2000 [3], les auteurs concluent en une possible efficacité du sulfate de chondroïtine (amélioration statistiquement significative de la douleur et des paramètres fonctionnels, diminution relative de la consommation associée d'analgésiques et d'AINS), mais estiment que des investigations dans des cohortes de patients plus larges et pour de plus longues périodes doivent être entrepris pour prouver son utilité.
A noter que cette méta-analyse illustre la faiblesse des études évaluant le profit thérapeutique du sulfate de chondroïtine, puisque seulement 7 des 16 études répertoriées ont pu être prises en compte pour la méta-analyse, les autres ne remplissant pas les critères d'inclusion (biais méthodologiques). De plus, dans la majorité des études retenues, les données récoltées n'étaient pas suffisantes, si l'on considère les guidelines établis par l'European League Against Rheumatism (EULAR) et les critères d'évaluation proposés pour cette classe de médicaments.
- Dans la seconde méta-analyse, parue en mars 2000 [5], les auteurs estiment que les données d'efficacité du sulfate de chondroïtine dans le soulagement des symptômes de l'ostéoarthrite sont exagérées, étant donné les faiblesses méthodologiques des études cliniques analysées. Ils estiment néanmoins que la substance est probablement efficace.

- Dans la dernière méta-analyse, parue en juillet 2003 [6], les auteurs concluent également en une probable efficacité au niveau des symptômes, mais soulignent une absence de données concernant les effets structurels (sur le cartilage) du sulfate de chondroïtine et demandent des études cliniques supplémentaires.

La revue Prescrire (journal français qui représente une référence dans l'évaluation critique des nouveaux médicaments) a élaboré, en 1995, un dossier d'évaluation du sulfate de chondroïtine [7].

Les auteurs ont évalué trois études cliniques, disponibles à ce moment-là, qui montrent une diminution statistiquement significative de la consommation moyenne d'antalgiques et d'AINS en faveur des patients sous sulfate de chondroïtine, à partir de 2 à 3 mois de traitement.

La conclusion des auteurs est que la réduction de la consommation est minime en pratique pour le malade et qu'il n'est pas prouvé qu'elle soit susceptible de diminuer les risques liés à la prise d'antalgiques ou d'AINS.

Un second point de vue, publié en août 2000, arrive aux mêmes conclusions et résume en disant que le sulfate de chondroïtine est dépourvu d'efficacité spécifique et n'a pas démontré son intérêt, en particulier pour diminuer la consommation et les risques inhérents à l'emploi des divers antalgiques [8].

Discussion :

Les différentes études cliniques montrent une certaine efficacité du sulfate de chondroïtine sur les symptômes de l'arthrite (douleurs, mobilité), mais sont très contestables scientifiquement. De plus, il s'agit d'études menées à court terme (maximum 6 mois), sur des petits collectifs de patients, avec des doses de sulfate de chondroïtine très variables (800-2000 mg/j en 1 à 3 prises).

Les avantages au niveau du cartilage n'ont pour l'instant pas été démontrés. Des études actuellement en cours tentent de montrer par des moyens radiologiques les effets structurels à long terme (2 ans) du sulfate de chondroïtine (étude zurichoise, entre autres).

Cependant, même si les résultats intermédiaires peuvent sembler encourageants, rien ne prouve qu'un potentiel effet radiologique et structurel améliore la qualité de vie des patients souffrant d'arthrose.

En ce qui concerne la diminution de la consommation d'antalgiques et d'AINS, les résultats ne montrent pas de réels avantages, que ce soit au niveau des risques ou des coûts.

En effet, parmi les études recensées par la revue Prescrire, la plus optimiste montre une diminution de la consommation moyenne de paracétamol (utilisé comme antalgique de fond) d'environ 20 cpr/mois et de celle d'AINS (utilisé occasionnellement pour les pics douloureux) d'environ 10 cpr/mois par patient [7].

A titre indicatif, un traitement par Condrosulf[®] ou Structum[®] (dose d'entretien) coûte, en prix public, entre 30 et 45.- par mois (selon l'emballage), alors qu'un comprimé de paracétamol (Dafalgan[®] 500 mg) revient environ à 0.20.- et un comprimé de diclofenac (Voltarène[®] 100 mg) à 1.20.-.

Les rhumatologues de la région qui ont été consultés ont émis les mêmes réserves concernant l'utilité du sulfate de chondroïtine.

Dans tous les cas, si le sulfate de chondroïtine devait être utilisé, il est important de noter qu'il est plutôt destiné aux stades précoces de la maladie dégénérative, puisqu'il est supposé retarder (ou même empêcher) la phase érosive. **Le sulfate de chondroïtine n'a donc pas d'indication dans les stades plus tardifs, par exemple lorsque le patient est grabataire, et ne doit pas être donné à but antalgique.**

En conclusion, l'impact et l'utilité clinique du sulfate de chondroïtine paraissent contestables.

Le sulfate de chondroïtine ne permet pas de diminuer la consommation et les risques inhérents à l'emploi des divers antalgiques et **le rapport coût-bénéfice de ce type de traitement est défavorable.**

Par conséquent, **la Commission des médicaments ne recommande pas l'utilisation du sulfate de chondroïtine** dans les établissements partenaires de la Pharmacie interjurassienne et ne souhaite pas son introduction dans la liste.

Références :

- [1] Compendium suisse des médicaments 2003.
- [2] Micromedex : Healthcare Series, vol. 117, exp. 09.2003.
- [3] Leeb BF et al., A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis, J Rheumatol 2000 Jan ; 27 (1) : 205-11.
- [4] Recherche Medline avec critères : « chondroitin, arthritis, randomized controlled trial, human » et « chondroitin, arthritis, meta-analysis ».
- [5] McAlindon TE et al., Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis : a systematic quality assessment and meta-analysis, JAMA 2000 Mar 15 ; 283 (11) :1469-75.
- [6] Richey F et al., Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis : a comprehensive meta-analysis, Arch Intern Med 2003 Jul 14 ; 163 (13) : 1514-22.
- [7] Chondroïtine sulfate, Rev Prescr 1995 nov ; 15 (156) : 749-750.
- [8] Les traitements des douleurs d'origine arthrosique en bref, Rev Presr 2000 août ; 20 (208) : 486.

CB

Informations de la pharmacie :

Administration d'ipratropium (Atrovent®) et de salbutamol (Ventolin®) en aérosol et utilisation du Dospir®

La Pharmacie interjurassienne met à disposition quatre médicaments pour l'administration d'ipratropium et de salbutamol en aérosol :

- Atrovent solution en gouttes (1 ml = 20 gouttes = 250 mcg d'ipratropium)
- Atrovent monodoses (250 mcg dans 2 ml)
- Ventolin solution en gouttes (1 ml = 20 gouttes = 5 mg de salbutamol)
- Dospir monodoses (500 mcg d'ipratropium + 2,5 mg de salbutamol dans 2,5 ml)

L'utilisation des solutions en gouttes est économique, mais présente un certain nombre d'inconvénients (dilution par du NaCl 0,9% souvent indispensable pour ne pas irriter les muqueuses, présence d'agents conservateurs, conservation du flacon au maximum 1 mois après ouverture).

L'utilisation des monodoses est, par contre, plus facile en pratique (pas besoin de compter les gouttes, solution prête à l'emploi), mais coûte en général plus cher et n'est pas forcément judicieuse du point de vue du volume final à administrer (qui devrait se situer entre 2 et 4 ml, selon les appareils à aérosol).

En considérant, pour les patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère, une posologie standard de 500 mcg d'ipratropium (40 gouttes d'Atrovent) et 2,5 mg de salbutamol (10 gouttes de Ventolin), on peut comparer le coût approximatif des différents modes d'administrations proposés (pour 60 doses, soit 2-3 semaines de traitement) :

Atrovent 40 gouttes + Ventolin 10 gouttes	50.-
Atrovent 2 monodoses + Ventolin 2 monodoses	100.-
Atrovent 2 monodoses + Ventolin 10 gouttes	74.-
Atrovent 40 gouttes + Ventolin 2 monodoses	77.-
Dospir 1 monodose	58.-

En conclusion de ce qui précède, nous vous proposons l'attitude suivante :

En cas de BPCO :

- **Utilisation des monodoses de Dospir** (1 monodose 3-4x/j).

Lors de cas plus légers, où une posologie inférieure d'ipratropium et/ou de salbutamol est désirée :

- **Utilisation des monodoses d'Atrovent et des gouttes de Ventolin** (par exemple 1 monodose d'Atrovent + 5 gouttes de Ventolin 3-4x/j, à la place de 20 gouttes d'Atrovent et 5 gouttes de Ventolin).

Recommandations établies en accord avec le Dr Thiévent, Pneumologue.

CB

Informations de la pharmacie :

Différence entre la cyanocobalamine (Vitarubin[®]) et l'hydroxocobalamine (Vitarubin-Dépôt[®])

Il existe, sur le marché suisse, deux médicaments injectables destinés à compenser les carences en vitamine B12 :

- le Vitarubin (cyanocobalamine)
- le Vitarubin-Dépôt (hydroxocobalamine).

La notion de « vitamine B12 » est en fait un terme générique pour désigner différents composés organiques contenant du cobalt et appelés « cobalamines ».

Ces composés contribuent à des réactions enzymatiques vitales dans tous les tissus.

Ils ne peuvent être synthétisés par le corps humain et sont en principe fournis par la nourriture (produits d'origine animale). Des carences peuvent ainsi survenir, suite à des troubles de l'absorption (par exemple, par absence dans l'estomac du facteur intrinsèque indispensable à leur absorption) ou à une alimentation végétarienne stricte.

Les principaux symptômes d'une carence sont des troubles du système hématopoïétique (anémie) et/ou des troubles du système nerveux (certaines neuropathies).

Les deux formes pharmaceutiques de la vitamine B12 sont la **cyanocobalamine** et l'**hydroxocobalamine**, en raison de leur stabilité.

Ces deux molécules possèdent une **efficacité équivalente**, puisqu'elles sont transformées dans le corps en vitamine B12 active et stockées sous cette forme, notamment dans le foie.

Par contre, leur **profil pharmacocinétique diffère** : l'hydroxocobalamine constitue en fait une « forme physiologique retard » de la vitamine B12. Cet effet s'explique par une fixation augmentée aux protéines sériques et tissulaires : la rétention intervitale est ainsi 3-4 fois plus élevée avec l'hydroxocobalamine qu'avec la cyanocobalamine.

Du point de vue des **effets secondaires**, on ne constate **pas de réelle différence** entre les deux molécules. Les principaux effets indésirables reportés sont les réactions allergiques et cutanées (rash, prurit, urticaire, acné) et on note des réactions croisées entre l'hydroxocobalamine et la cyanocobalamine.

Chez certains patients, on a néanmoins constaté un effet secondaire supplémentaire avec l'hydroxocobalamine : l'apparition d'anticorps dirigés contre le complexe hydroxocobalamine-protéines de transport.

Cet effet indésirable est rare, mais a cependant remis en question le choix de l'hydroxocobalamine en première intention pour le traitement des déficits en vitamine B12 aux Etats-Unis.

L'une des indications les plus courantes de la vitamine B12 est l'anémie pernicieuse (maladie de Biermer, par absence du facteur intrinsèque gastrique).

Les posologies proposées pour cette indication varient beaucoup et dépendent de plusieurs paramètres :

- Présence ou non de symptômes neurologiques associés (anémie pernicieuse compliquée ou non)
- Type de traitement désiré (traitement d'attaque ou entretien)
- Habitudes locales (les dosages proposés en Suisse et aux Etats-Unis sont, par exemple, plus faibles que ceux proposés en Angleterre).

Si l'on résume les données de la littérature, les principales formes de Vitarubin et de Vitarubin-Dépôt devraient s'utiliser de la façon suivante (chez l'adulte) : [1], [2], [3], [4]

- Vitarubin 200 mcg concentré (cynocobalamine) :
Pour le traitement des anémies pernicieuses non compliquées, dans les phases aiguës (injections 1-3x/semaine) et éventuellement dans la phase d'entretien (injection 1x/mois).
Le Compendium suisse des médicaments recommande l'utilisation du Vitarubin 200 mcg également pour le traitement des anémies pernicieuses compliquées. A noter que cette recommandation ne se retrouve pas dans les autres références consultées.
- Vitarubin 1000 mcg superconcentré (cyanocobalamine) :
Pour le traitement des anémies pernicieuses compliquées, surtout dans les phases aiguës (injections de 1x/j à 1x/mois).
- Vitarubin-Dépôt 1000 mcg (hydroxocobalamine) :
Pour le traitement des anémies pernicieuses compliquées et non compliquées, surtout dans les phases d'entretien (injections tous les 1-3 mois).

Dans la pratique, le schéma le plus classiquement suivi est le suivant : [5]

Phase aiguë : 1000 mcg (cyanocobalamine ou hydroxocobalamine) 1x/semaine pendant 1 mois
Phase d'entretien : 1000 mcg (cyanocobalamine ou hydroxocobalamine) 1x/mois pendant 6 mois, puis 1000 mcg (cyanocobalamine ou hydroxocobalamine) tous les 1-3 mois.

Quelle préparation de vitamine B12 faut-il donc utiliser : cyanocobalamine ou hydroxocobalamine ?

En Europe, on préfère en général utiliser l'hydroxocobalamine, en raison de ses propriétés « retard ». La cyanocobalamine présente cependant certains avantages intéressants : disponibilité par voie orale, possibilité d'injection par voie sous-cutanée.

D'un point de vue scientifique, les deux molécules se valent, avec une légère préférence pour la cyanocobalamine (Vitarubin superconcentré) dans la phase aiguë et pour l'hydroxocobalamine (Vitarubin-Dépôt) dans la phase d'entretien.

D'un point de vue pratique, on notera avec étonnement que, en Suisse, la cyanocobalamine (Vitarubin) est prise en charge par les caisses maladie, ce qui n'est pas le cas de l'hydroxocobalamine (Vitarubin-Dépôt). Cet élément devrait donc être pris en compte, en particulier s'il s'agit d'un patient ambulatoire, même si ce type de traitement n'est pas coûteux (prix public d'une ampoule de Vitarubin-Dépôt 1000 mcg : 1.75.-). L'utilisation du Vitarubin 1000 mcg superconcentré en injection tous les 3 mois sort des indications officiellement reconnues, mais est tout à fait possible selon le fabricant, à condition de suivre la réponse thérapeutique.

Références :

- [1] Compendium suisse des médicaments 2003.
- [2] Micromedex Healthcare Series Vol. 116, Exp. 06.2003.
- [3] Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 31^{ème} éd., London, 1996.
- [4] Vademecum clinique, 14^{ème} éd., Paris, 1995.
- [5] Guide médical thérapeutique SURF, Médecine et Hygiène, Genève, 2001.

CB

Rédaction et mise en page : C. Bornand et J. Wermeille.