



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
Mme Carole Bornand
Dr Grégoire Gremaud
Dr Laslo Pataki
Prof. Pierre Reusser

Dr Olivier Spycher
Dr Giorgio Terazzi
Dr Gérard Vielle
Dr Joël Wermeille

PIJ-MEDIC.INFO

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

Sommaire :

INFORMATIONS ET RESUME DES SEANCES DU 7 JUIN 2005

GUIDELINES ET INFORMATIONS PRATIQUES

- Rinçage des cathéters centraux et périphériques
- Pharmacovigilance
 - Coxibs et risques cardiovasculaires et cutanés
 - Zometa et insuffisance rénale
 - Reminyl et surmortalité
 - Stilnox et dépendance
 - Trileptal et réactions cutanées graves
 - Mifégyne et infection grave

INFORMATIONS DE LA PHARMACIE :

- Conservation des médicaments après ouverture
- Découpage des blisters
- Injection du Clexane
- Administration i.v. du Pantozol et du Zantic

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.

Informations et résumé de la séance du 07.06.05

- **Palladon :**

Dans le cadre d'une augmentation importante (+70% entre 2004 et 2005) de l'utilisation du **Palladon** dans nos établissements (qui coïncide avec une campagne publicitaire récente du fabricant), la Commission des médicaments (ComMed) souhaite revenir en quelques lignes sur cet analgésique morphinique et sur les équivalences de dosage entre les opiacés.

L'hydromorphone est un opioïde puissant qui présente un profil efficacité/risque similaire à celui de la morphine. En prise orale, les équivalences de doses sont les suivantes : **10mg de morphine ≈ 1.3-2mg d'hydromorphone**. Contrairement à ce que laisse supposer les articles publicitaires du fabricant, les données cliniques actuelles ne permettent pas de dire que l'hydromorphone présente moins de risques d'interaction que la morphine, moins d'effets indésirables ou un moindre risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale. L'hydromorphone est un opiacé puissant et efficace, qui certes présente un intérêt dans la rotation des opiacés, mais qui ne présente pas d'avantages par rapport à la morphine en première intention.

Le « gold-standard » reste donc la morphine, pour laquelle nous disposons d'une grande expérience et d'une gamme de formes galéniques beaucoup plus large (ampoules, gouttes, comprimés retards, perfusions, suppositoires, granulés) que pour les autres opioïdes forts (intérêt majeur lors du changement de formulation).

- **Médicaments d'urgence :**

Suite à différents malentendus et incompréhension concernant l'approvisionnement, le week-end, de médicaments rares mais dont le besoin peut être urgent, la ComMed et la pharmacie tiennent à vous rappeler l'existence d'une **liste des médicaments d'urgence** en page 166-7 de la liste des médicaments. Celle-ci comprend des produits dont le stock est limité à certains sites, compte tenu de leur prix et de leur utilisation peu fréquente. Ces médicaments peuvent être demandés par l'ensemble des sites en cas de besoin urgent.

- **Tests d'hyperglycémie provoquée et diagnostic du diabète :**

Sur demande du Dr J.-J. Grimm, diabétologue de l'H-JU et de l'HJBSA, la Commission des médicaments modifie le texte figurant dans l'encadré « Tests d'hyperglycémie provoquée et diagnostic du diabète », en page 127 de la liste.

Nous vous prions de prendre connaissance ci-dessous de la nouvelle information, qui a été simplifiée dans le but de la rendre plus compréhensible. Ce texte sera modifié dans la prochaine édition de la liste et figurera prochainement sur le site internet www.pij-medic.info.

Test d'hyperglycémie provoquée et diagnostic du diabète

Un test d'hyperglycémie provoquée peut être indiqué, dans certaines situations rares, où un diabète ou une intolérance au glucose sont suspectés malgré une glycémie à jeun normale. La charge de glucose, ainsi que le déroulement du test sont différents, selon qu'il s'agisse du diagnostic du diabète en général, de l'intolérance au glucose ou du diabète gestationnel.

Diabète et intolérance au glucose

75g de glucose anhydre per os. Glucose veineux plasmatique avant et 2h après.

Diabète gestationnel

1. Dépistage : *50g de glucose anhydre per os. Glucose veineux plasmatique 1h après.
Si la glycémie est supérieure à 7.2mmol/l on procède au test diagnostic*
2. Diagnostic : *100g de glucose anhydre per os. Glucose veineux plasmatique avant, à +1h, +2h et +3h.*

Référence

Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2005 ; Suppl. 1 : S37-42.

Modifications de la liste des médicaments

Produit modifié	Raisons du changement	Commentaires	Produit disponible à la place
Aminophylline amp.	Géré comme médicament d'urgence	Traitement de 3-4 ^{ème} ligne de la crise d'asthme rarement utilisé.	- (Stocké uniquement dans certains services)
Beloc COR cpr 10 mg et 50 mg	Retiré du commerce	Beloc ZOK contient le même principe actif et un meilleur profil pharmacocinétique.	Beloc ZOK cpr. 25 mg et 50 mg (adapter la dose progressivement selon les recommandations du fabricant)
Brufen sirop 20 mg/ml, 200 ml	Manque chez le fournisseur pour une durée indéterminée	Produit identique avec le même principe actif et le même dosage.	Algifor Junior sirop 20 mg/ml, 200 ml
Chloralducat Bleu caps retard 250 mg	Retiré du commerce	Il n'existe plus de forme retard d'hydrate de chloral sur le marché.	Déjà dans la liste : Chloralducat Rouge caps. 250 mg ou Nervifène sirop 100 mg/ml
Combur 9 tests urinaires	Transféré au laboratoire	Le choix des tests urinaires incombe au labo.	-
Fantomalt pdr. 400 g	Changement de produit	Produit équivalent plus économique.	Milupa MD pdr. 400 g
HCG Testpack Plus tests urinaires	Transféré au laboratoire	Le choix des tests urinaires incombe au labo.	-
IVF Triclosan bandes gaze 2%	Retiré du commerce	Pas d'équivalent sur le marché : imprégner si besoin des bandes de gazes (disponibles au magasin) avec un désinfectant (Betadine, Octenisept)	-
Keto-Diabur tests urinaires	Transféré au laboratoire	Le choix des tests urinaires incombe au labo.	-
Lugol 2% 100 ml	Supprimé	Utilisation peu fréquente et risques de confusion avec le Lugol 5%.	-
Multistix 10 SG tests urinaires	Transféré au laboratoire	Le choix des tests urinaires incombe au labo.	-
Nitroglycérine Wander caps. à croquer 0.8 mg	Retiré du commerce	Le générique de Streuli a été choisi, car il contient la même quantité de principe actif (contrairement à la Trinitrine Laleuf, 5x moins dosée). Pour les patients qui ont des difficultés à croquer les capsules, les percer avec une aiguille ou utiliser Isoket spray.	Nitroglycérine Streuli caps. à croquer 0.8 mg

Produit modifié	Raisons du changement	Commentaires	Produit disponible à la place
Rimactan susp. 20 mg/ml, 100 ml	Retiré du commerce	Remplacé par un générique français. Stock d'urgence pour l'antibioprophylaxie de la méningite à méningocoque (pour démarrer un traitement) : 5 flacons à la pharmacie de l'H-JU Delémont et 5 flacons à Porrentruy.	Rifadine susp. 20 mg/ml, 120 ml
Rubeaten amp ser.	Retiré du commerce	Il n'existe plus de vaccin monovalent contre la rubéole en Suisse.	MMR II amp. (Rougeole-Oreillons-Rubéole)
Strep A Testpack Plus tests microbio.	Transféré au laboratoire	Le choix des tests urinaires incombe au labo.	-
Tegretol - cpr 200 et 400 mg - CR cpr retard 200 et 400 mg - sirop 20 mg/ml	Changement de produit (générique)	Remplacement par un générique présentant 3 avantages : - palette plus large (dosage à 300 mg) - possibilité de disperser les cpr dans l'eau pour les patients avec difficulté de déglutition - économie : 1000.-/an	Timonil - cpr 200 mg - cpr retard 200, 300 et 400 mg - cpr retard dispersibles dans l'eau
Xylocaïne CO2 2% amp. 20 ml	Retiré du commerce	Peut être remplacé par des ampoules de lidocaïne sans CO2	Déjà en liste : Xylocaïne 2% amp. 20 ml Rapidocaïne 2% amp.20 ml

Demands d'introduction dans la liste des médicaments

Produit concerné	Objet	Commentaires	Décision
Dinopostone : Propess 10 mg pessaire	<p>Demande d'introduction dans la liste.</p> <p>Dispositif vaginal à libération continue de prostaglandine E2 permettant une administration 1x/24h et une bonne sécurité d'emploi (se retire facilement en cas d'hypercinésie → arrêt rapide des contractions, en particulier lorsque le fœtus a peu de réserves).</p> <p>Le Propess est surtout destiné à des cas particuliers, plutôt rares.</p>	<p>La liste des médicaments comprend déjà deux produits équivalents et passablement moins chers : les cpr vaginaux de Prostin E2 à 3 mg (même principe actif) et les cpr de Cytotec à 200 mg (misoprostol, prostaglandine E1).</p> <p>L'inconvénient majeur du produit est qu'il doit être impérativement stocké au congélateur à -15°C</p> <p>A part une exception, le Propess ne figure sur la liste d'aucun hôpital romand.</p>	<p>La ComMed ne souhaite pas introduire le Propess 10 mg pessaire dans la liste des médicaments.</p> <p>Les gynécologues qui souhaitent en disposer peuvent l'obtenir au moyen d'une ordonnance interne. Dans ce cas de figure, le stockage au congélateur est organisé par le prescripteur.</p>

Produit concerné	Objet	Commentaires	Décision
Huile oxygénante : Escarine solution 60 ml	Demande d'introduction dans la liste pour les effleurages en prévention des escarres.	Il n'existe aucune étude clinique solide indiquant que ce produit très onéreux (62.- / 60 ml en prix public) soit plus efficace que les autres produits utilisés dans la même indication (huile d'amandes douces, Vitafissan). D'autre part, l'efficacité de ce type de produit est elle-même controversée (c'est probablement l'effleurement qui est efficace). L'augmentation des coûts que générerait une utilisation de ce produit sur l'ensemble des sites peut être estimée à plusieurs dizaines de milliers de francs. Aucun hôpital de Suisse romande n'a introduit l'Escarine dans sa liste des médicaments.	La ComMed ne souhaite pas introduire l'Escarine solution dans la liste.
Immunoglobulines anti-D : Rhophylac 300 mcg amp. ser.	Demande d'introduction dans la liste. Traitement prophylactique prénatal de l'allo-immunisation anti-D (Rh) chez les femmes Rh(D) négatif.	Bien qu'il s'agisse d'un traitement planifiable et le plus souvent administré en cabinet médical, sa fréquente consommation justifie son stockage et son introduction dans la liste.	Le Rhophylac 300 mcg amp. ser. est introduit dans la liste.
Metformine : Metfin 1000 mg cpr	Demande d'introduction pour compléter la gamme actuelle (500 et 850 mg). Permet de diminuer le nombre de prise chez l'adulte jeune (avec fonction rénale normale).	Attention : le dosage de la metformine doit être diminué chez les patients dont la clairance à la créatinine est < 60 ml/min (en particulier les patients âgés).	La Metfin 1000 mg cpr est introduite dans la liste.
N-acétylcystéine : Acemucol 100 mg sachets (granulés)	Demande d'introduction dans la liste pour la Pédiatrie.	La liste comprend déjà un dosage pédiatrique d'un mucolytique et d'un expectorant (Rhinathiol enfant et Resyl), pour une famille thérapeutique dont l'efficacité est controversée.	La ComMed ne souhaite pas introduire l'Acémucol 100 mg sachets dans la liste.

Produit concerné	Objet	Commentaires	Décision
<p>Ondansétron : Zofran 4 et 8 mg, cpr filmés (standards)</p>	<p>Demande de remplacement des comprimés Zydis orodispersibles par les comprimés filmés standards.</p> <p>Environ 30% des patients d'oncologie éprouveraient des difficultés avec les cpr Zydis (goût désagréable provoquant paradoxalement des nausées au moment de la prise).</p>	<p>Les comprimés oro-dispersibles ne présentent aucun avantage d'un point de vue pharmacocinétique et un désavantage potentiel au niveau de l'administration chez les patients sensibles au goût des cpr Zydis.</p> <p>Les comprimés standards sont petits, donc en principe faciles à avaler.</p>	<p>Les comprimés filmés (standards) de Zofran 4 et 8 mg remplacent les comprimés Zydis (orodispersibles).</p>
<p>Solutions d'irrigation : NaCl 0.9% 100 ml stérile pour irrigation Eau 100 ml stérile pour irrigation</p>	<p>Demande d'introduction dans la liste pour le rinçage des plaies.</p> <p>Il s'agit de flacons souples avec une ouverture de type « monodose », permettant d'exercer une certaine pression qui augmenterait l'efficacité du nettoyage.</p>	<p>Différentes alternatives sont déjà disponibles en liste pour le rinçage des plaies : monodoses 20 ml, flacons 250 ml et 500 ml. Ces conditionnements sont moins chers et conviennent à la majorité des utilisateurs.</p> <p>Les données de la littérature indiquent que le nettoyage des plaies à la douche est la méthode de choix lorsqu'une pression est souhaitée.</p> <p>Une utilisation massive de ces nouveaux flacons conduirait à une augmentation importante des coûts (plusieurs milliers de francs/an).</p>	<p>La ComMed ne souhaite pas introduire ces solutions d'irrigation dans la liste.</p> <p>Le fait d'utiliser une poche pour perfusion avec un transfert set pour rincer une plaie avec une certaine pression n'est ni écologique ni économique. Elle n'est à envisager que si la pression est réellement indispensable et la douche impossible à utiliser pour des raisons pratiques.</p>

CB

Guidelines et informations pratiques :

Rinçage des cathéters centraux et périphériques

Les techniques de rinçage des cathéters centraux et périphériques dans nos établissements sont très diverses et il existe un certain flou dans ce domaine.

Suite à plusieurs demandes adressées à la pharmacie à ce sujet, la Commission des médicaments a pris la décision de mettre sur pied un groupe de travail composé d'infirmier/ères, de médecins et de pharmaciens, dans le but d'évaluer les différentes pratiques (y compris d'hôpitaux en dehors de notre région) et de proposer des recommandations.

Résultats de l'enquête :

- Rinçage des cathéters centraux et périphériques :

Les pratiques sur les sites de l'H-JU et de l'HJBSA sont très différentes, allant d'un rinçage simple au NaCl 0.9% au rinçage par 2 à 5ml d'héparine 100 UI/ml (= ½ à 1 ampoule d'héparine 500UI).

Dans le cadre d'une enquête effectuée auprès des pharmacies hospitalières suisses, il ressort également une certaine hétérogénéité entre les différents hôpitaux avec cependant une nette tendance en faveur d'un rinçage simple par NaCl 0.9% (en particulier dans les grands centres romands).

A noter que la littérature scientifique sur ce sujet est pauvre et qu'il n'existe pas d'évidences cliniques indiquant que le rinçage à l'aide d'une solution d'héparine permet de diminuer le risque d'obturation du cathéter. En revanche, les risques liés à une modification de la crase et à une hypersensibilisation à l'héparine sont bien réels, quoique rares.
- Rinçage des chambres implantables (Port-à-cath) :

En ce qui concerne les Port-à-cath, on retrouve une certaine unité dans les pratiques de rinçage, que ce soit sur les sites de l'H-JU et de l'HJBSA ou dans les autres hôpitaux suisses : 5 à 10ml d'héparine 100 UI/ml en pression positive (verrou hépariné).

Les données de la littérature scientifique sont également lacunaires en ce qui concerne l'héparinisation des Port-à-cath. Bien que les résultats d'une étude effectuée par *Coquin et al.* en 2001 indiquaient un risque d'occlusion similaire entre le verrou hépariné et le verrou au NaCl 0.9%, d'autres travaux seraient nécessaires pour confirmer les résultats de cette petite étude, malheureusement non publiée.

Le verrou hépariné des Port-à-cath étant une pratique courante dans la grande majorité des hôpitaux suisses, il semble difficile de faire des recommandations à contresens, compte tenu des données actuelles.

Recommandations du groupe de travail (avec l'aval de la Commission des médicaments) :

- **Cathéters périphériques :** Compte tenu des éléments ci-dessus, le groupe de travail recommande de rincer les cathéters périphériques avec **5-10ml de NaCl 0.9%** (en pression positive), après chaque utilisation, au minimum 1x/24h et au mieux 2x/24h, en particulier chez les patients pour lesquels un changement de voie veineuse serait difficile.
- **Cathéters centraux :** Le groupe de travail confirme l'usage actuel qui est d'entretenir la lumière principale des cathéters multi-lumières (ou d'un cathéter à lumière unique) par une **perfusion continue**. Concernant, les lumières supplémentaires, le groupe de travail recommande leur rinçage après chaque utilisation et au minimum 2x/24h, avec **10ml de NaCl 0.9%** (en pression positive).
- **Chambres implantables (Port-à-cath) :** Malgré les incertitudes qui subsistent quant à l'efficacité du verrou hépariné, le groupe de travail recommande un rinçage avec **10ml de NaCl 0.9% suivi de 5ml d'héparine à 100UI/ml** (=> 500UI d'héparine) en pression positive (patients sans contre-indication à l'héparine).

Remarque : Lorsque la voie semble obstruée, un flush avec une certaine pression est le plus souvent efficace (désobstruction mécanique). L'inconfort pour le patient est en général un inconvénient mineur par rapport à la pose d'une nouvelle voie.

Situations particulières :

- *Cathéters centraux de dialyse :* Le rinçage et l'entretien des cathéters centraux de dialyse suivent des procédures particulières et spécifiques aux unités de dialyse. De manière générale, seul/es les infirmier/ères de ces unités sont habilité/es à intervenir sur ces cathéters, même si le patient est hospitalisé dans un autre service.
- *Cathéters pédiatriques :* Compte tenu de leur petite taille, les cathéters utilisés en pédiatrie font l'objet de procédures de rinçage et d'entretien particulières. Un rinçage en continu est le plus souvent recommandé.

JW

Guidelines et informations pratiques :

Pharmacovigilance

Coxibs et risques cardiovasculaires :

L'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) vient de terminer une réévaluation globale de la sécurité d'emploi des coxibs. La synthèse des travaux est la suivante :

- Ajout d'une **contre-indication** pour les patients atteints d'une **maladie cardiaque** (angor, infarctus ou insuffisance cardiaque), d'une **maladie cérébro-vasculaire** (antécédent d'AVC ou d'AIT) ou d'une **maladie artérielle périphérique**.
- Introduction d'une **mise en garde** quant aux patients présentant des **facteurs de risques cardiovasculaires** (hypertension, hyperlipidémie, diabète et tabagisme).
- Rappel sur l'utilisation du traitement, dont la durée doit être la plus courte possible et à la posologie minimale efficace.

Ces résultats ont conduit, également en Suisse, à une limitation d'emploi du celecoxib (Celebrex), seul coxib encore disponible sur le marché actuellement. Son prix de vente, par contre, n'a toujours pas diminué...

On notera que la firme Pfizer a justement été frappée, en octobre dernier, d'une interdiction de publicité concernant la sécurité d'emploi du Celebrex. Un mailing diffusé en France aux professionnels de la santé affirmait en effet que « *parmi les nombreuses études conduites antérieurement avec Celebrex, aucune d'entre elles n'a mis en évidence un risque cardiovasculaire augmenté chez des patients souffrant d'arthrose et de polyarthrite rhumatoïde, même à des doses supérieures aux doses thérapeutiques* ».

En fait, les études citées sont rétrospectives et purement observationnelles et ne sont pas méthodologiquement conçues pour démontrer ou infirmer un lien de cause à effet entre Celebrex et le risque de survenue d'événements cardiovasculaires. Par voie de conséquence, l'Agence française du médicament a estimé que l'affirmation selon laquelle la sécurité d'emploi de Celebrex a été démontrée sur le plan cardiovasculaire en situation pragmatique est trompeuse.

La firme Pfizer a été contrainte de diffuser un courrier rectificatif aux professionnels de la santé.

L'analyse du dossier des coxibs est entachée de différentes controverses, comme le fait remarquer la rédaction de la Revue Prescrire (2005 ; 25 : 512) :

En février 2005, l'Agence américaine d'évaluation des médicaments (FDA) a également effectué une analyse complète du dossier et a reconnu que les trois coxibs commercialisés (rofecoxib, celecoxib et valdecoxib) présentaient de sérieux risques cardiovasculaires.

Cependant, la FDA s'est prononcée pour le maintien sur le marché du rofecoxib (Vioxx) par 17 votes pour et 15 contre, du celecoxib par 31 votes pour et 1 contre et du valdecoxib par 17 votes pour, 13 contre et 2 abstentions. Selon une enquête du *New York Times*, 10 des 32 membres des commissions d'évaluation de la FDA avaient travaillé durant les dernières années pour une des firmes concernées. Sans leurs votes, largement favorables au maintien sur le marché, les résultats auraient été inversés pour le rofecoxib et le valdecoxib.

En somme, comme le font remarquer les rédacteurs de la Revue Prescrire, les agences du médicament préfèrent avantager les industriels, en laissant les coxibs sur le marché et en introduisant des mises en gardes d'utilisation. Les patients, eux, restent exposés aux dangers démontrés de médicaments qui n'apportent aucun progrès thérapeutiques tangibles, et les soignants sont contraints de consacrer du temps pour faire face au problème...

Coxibs et risques cutanés :

La réévaluation de la sécurité d'emploi des coxibs par l'Agence européenne d'évaluation des médicaments (EMA) a également précisé leurs risques cutanés :

- Les coxibs présentent un **risque de réactions cutanées graves**, parfois d'évolution fatale, survenant principalement au cours du premier mois de traitement, en particulier chez les patients présentant des antécédents d'allergie médicamenteuse.

Le risque cutané du valdecoxib apparaît supérieur à celui connu avec les autres coxibs. Un antécédent d'allergie à un sulfamide semble être un facteur de risque.

En novembre 2004, la FDA avait reçu 87 observations américaines de réactions cutanées graves au valdecoxib, dont des syndromes de Lyell. Quatre patients sont morts.

Début avril, la FDA (suivie de l'EMA et de Swissmedic) a donc décidé de **suspendre la vente du valdecoxib (Bextra p.o.)**, en raison d'un risque de réactions cutanées graves supérieur à celui des autres coxibs. Un mois plus tard, le parecoxib (Bextra i.v.), pro-drogue se transformant in vivo rapidement et presque intégralement en valdecoxib, a logiquement également été suspendu.

Pour ces deux substances, il a été jugé que le rapport bénéfice/risque était négatif (risques cardiovasculaires + cutanés graves).

Zometa (acide zolédronique) et insuffisance rénale :

Les informations parues dans le dernier PIJ-medic.info faisaient état d'un certain nombre de cas d'insuffisance rénale aiguë survenues sous traitement de Zometa (acide zolédronique) et d'une contre-indication chez les patients avec une atteinte rénale sévère (clairance à la créatinine < 30 ml/min).

La maison Novartis a émis de nouvelles recommandations proposant de corriger le dosage de l'acide zolédronique chez les patients avec une atteinte rénale légère à modérée (clairance à la créatinine entre 60 et 30 ml/min). Ces nouvelles recommandations ont pour but d'améliorer le profil de sécurité du Zometa chez ces patients.

Clairance à la créatinine	> 60 ml/min :	Dose recommandée de Zometa :	4 mg
Clairance à la créatinine	50-60 ml/min :	Dose recommandée de Zometa :	3.5 mg
Clairance à la créatinine	40-49 ml/min :	Dose recommandée de Zometa :	3.3 mg
Clairance à la créatinine	30-39 ml/min :	Dose recommandée de Zometa :	3 mg
Clairance à la créatinine	< 30 ml/min :	Dose recommandée de Zometa :	contre-indiqué

Galantamine (Reminyl) et surmortalité :

Dans le cadre d'un communiqué de presse récent, l'Agence française de sécurité sanitaire (Afssaps) met en garde quant à une surmortalité sous galantamine (Reminyl).

Ces données proviennent de 2 études cliniques randomisées effectuées pendant 2 ans sur un collectif de plus de 2000 patients et indiquent une mortalité (principalement cardiovasculaire) significativement plus importante sous galantamine comparativement au placebo (15 décès versus 5).

Les résultats cliniques décevants de ces études effectuées sur plusieurs années remettent sérieusement en question le profil bénéfice/risque de la galantamine sur une période prolongée.

Zolpidem (Stilnox) et dépendance :

Dans le cadre de la sortie récente de génériques du Stilnox, la ComMed a estimé important de revenir sur la question du risque de dépendance lié à cet hypnotique, 15 ans après sa mise sur le marché dans notre pays.

Lors de sa commercialisation, le zolpidem était présenté comme différent des benzodiazépines en raison de son site de fixation et sa structure chimique de type *imidazopyridine*.

Après quelques années déjà, les données cliniques et de pharmacovigilance indiquaient un profil bénéfice/risque semblable à celui des benzodiazépines. Selon les observations recueillies par l'OMS, la fréquence des cas d'abus et de dépendances avec le zolpidem est du même ordre qu'avec les benzodiazépines hypnotiques (Revue Prescrire 2004 ; 24 : 744).

Oxcarbazépine (Trileptal) et réactions cutanées graves :

Sur demande de Swissmedic, une information sur les risques de réactions cutanées graves et d'hypersensibilité pluriorganique sous Trileptal a été diffusée récemment par la maison Novartis. Ces réactions sont rares, mais peuvent mettre en jeu le pronostic vital (nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, etc.) : 44 cas ont été décrits dans le monde. Un ajout a ainsi été placé dans la rubrique « mise en garde et précautions » du Compendium Suisse des médicaments.

Mifépristone (Mifégyne) et infection grave :

Sur demande de Swissmedic, la maison Cosan GmbH a informé les prescripteurs, il y a quelques semaines, de 5 cas d'infections graves avec issue fatale apparues aux USA dans le cadre d'interruptions de grossesse par la mifépristone. Dans 3 de ces cas, le germe incriminé a pu être identifié : *Clostridium sordelli*. Bien qu'il n'existe pas de preuve à l'heure actuelle, d'un lien causal entre ces infections et le traitement de mifépristone, il est recommandé de surveiller la survenue d'une infection lors d'interruption de grossesse médicamenteuse. CAVE : les symptômes peuvent être atypiques : absence de fièvre, etc. Bien que rare, on peut également rappeler qu'il existe un risque d'infection à *Clostridium sordelli* après accouchement, avortement spontané ou chirurgical et lors d'interventions gynécologiques.

CB et JW

Informations de la pharmacie :

Conservation des médicaments après ouverture

Notions générales :

Il existe en fait deux notions distinctes concernant la stabilité des médicaments :

- La stabilité physico-chimique :

Un médicament est considéré comme stable lorsque, dans un laps de temps déterminé, ses propriétés essentielles (donc son efficacité thérapeutique et sa toxicité) ne changent pas ou changent dans des proportions tolérables. Pour ce faire, il doit être conservé dans certaines conditions (température, humidité, exposition à la lumière) qui sont déterminées par le fabricant.

La date d'expiration indiquée sur l'emballage tient compte de ces paramètres. En général, un médicament est déclaré périmé lorsque le titre initial en principe actif a diminué de 10%. Ce titre peut être abaissé à 5% ou parfois moins lorsque la marge thérapeutique est étroite (p.ex. digoxine, cytostatiques) ou lorsque les produits de dégradation sont toxiques (p.ex. tétracyclines).

Lorsqu'un médicament est déconditionné ou ouvert, il se peut que sa stabilité physico-chimique diminue : des comprimés sortis des blisters peuvent, par exemple, se dégrader au contact de l'humidité ou de la lumière et les solvants ou principes actifs d'un médicament en solution peuvent s'évaporer. D'une façon générale, les médicaments en solution (gouttes, sirops, etc), ainsi que les formes semi-solides (suppositoires, ovules, crèmes, etc) ne sont pas aussi stables que les formes solides (comprimés, capsules, etc). Les ouvertures/fermetures multiples ne favorisent pas une bonne conservation.

En résumé, un médicament est stable jusqu'à la date d'expiration indiquée, sous réserve que les conditions de conservation préconisées par le fabricant soient respectées. La date limite n'est en principe valable que pour les médicaments conservés dans leur emballage original et les flacons non ouverts.

- La stabilité microbiologique :

Une fois le médicament ouvert ou sorti de son emballage original, en plus d'une potentielle diminution de la stabilité physico-chimique, se pose également le problème de la contamination microbienne. Le milieu aqueux est très favorable à la prolifération microbiologique. Les médicaments liquides et semi-solides sont donc particulièrement concernés.

Pour les médicaments liquides, en particulier ceux dont la stérilité doit être garantie de façon plus ou moins stricte (injectables, solutions de rinçage, collyres, solutions pour aérosols, etc), la stabilité microbiologique devient un facteur limitant et détermine la durée de conservation des emballages entamés.

Recommandations concernant la conservation après ouverture :

Date d'expiration :

Par convention, le médicament peut être utilisé jusqu'au dernier jour du mois indiqué comme date d'expiration. Exceptionnellement, il est inscrit sur l'emballage « *à utiliser avant* » : dans ce cas, il faut retenir le premier jour du mois indiqué.

Au-delà de cette date limite d'utilisation, les médicaments ne peuvent plus être utilisés et doivent être retournés à la pharmacie.

Pour déterminer la limite de conservation des médicaments liquides ouverts ou entamés :

1. Consulter le Compendium suisse des médicaments sous la monographie du produit concerné (voir « Remarques particulières », à la fin de la monographie)
2. Si rien n'est précisé pour la conservation, se référer aux recommandations énoncées ci-dessous.
3. Vérifier que la nouvelle date limite d'utilisation ne dépasse pas celle indiquée par le fabricant sur l'emballage. Si c'est le cas, c'est la date la plus courte qui fait foi.

A. *Fiolines injectables multidoses*

Il s'agit de récipients conçus pour permettre plusieurs prélèvements de la solution qu'ils contiennent. Ils sont fermés par un bouchon en caoutchouc et contiennent un agent conservateur.

Ces solutions peuvent être conservées 48h à température ambiante ou 1 mois au frigo, à condition que la stabilité physico-chimique du principe actif le permette (c.f. Compendium ou Fichier d'Administration des Médicaments Injectables : FAMI) et que les règles d'asepsie soient rigoureusement respectées :

1. Désinfecter le bouchon avec un antiseptique à base d'alcool avant chaque prélèvement
2. Laisser agir 20 secondes
3. Prélever le volume nécessaire avec une aiguille de calibre fin
4. Retirer soigneusement l'aiguille (Ne jamais laisser l'aiguille plantée dans le bouchon !)
5. Noter la date et l'heure du prélèvement (+ éventuellement visa de l'infirmière)
6. En général, ne pas effectuer plus de 10 prises dans le même flacon, et ceci seulement si l'état du bouchon le permet. Avec des aiguilles de très petit calibre, il est envisageable de faire davantage de prélèvements (p.ex. insuline).

Exceptions :

- Lyophilisats, poudres à reconstituer : les médicaments injectables sous forme de poudre lyophilisée à mettre en solution au moment de l'administration se présentent souvent sous forme de fioles avec bouchon caoutchouc. Cependant, ces préparations sont souvent très instables et ne peuvent, en général, pas être conservées après reconstitution (c.f. Compendium ou Fichier d'Administration des Médicaments Injectables : FAMI).
- NaCl, Aqua, Glucose : certains solvants se présentent également parfois sous forme de fioles avec bouchon caoutchouc, mais ne contiennent pas d'agent conservateur. Il s'agit en fait d'ampoules à usage unique qui peuvent être conservées au maximum 12h à température ambiante ou 24h au frigo (c.f. ci-dessous).
- Rapidocaïne, Carbostésine, Fentanyl : même remarque que ci-dessus pour certains médicaments utilisés en Anesthésie qui ne contiennent pas d'agent conservateur.
- Insuline : les insulines en fiole, seringue prête, stylo jetable ou ampoule pour stylo injecteur se conservent 1 mois à température ambiante après ouverture. Les seringues prêtes et stylos injecteurs sont destinés à un seul patient.
- Clexane : les fioles multidose de Clexane (300 mg/3 ml) se conservent 7 jours à température ambiante.

B. *Ampoules injectables à usage unique*

Les flacons et ampoules à usage unique sont des récipients qu'il n'est plus possible de refermer après ouverture. Il s'agit le plus souvent d'ampoules cassables. Leur contenu ne contient pas d'agents conservateurs et ne doit être prélevé qu'une seule fois.

Lorsque la totalité du contenu n'est pas utilisée, il est possible de conserver le solde au maximum 12h à température ambiante ou 24h au frigo, à certaines conditions :

1. Ne jamais conserver une ampoule entamée ouverte ni la fermer avec du sparadrap ou autre bouchon improvisé !!!
2. Aspirer le volume restant de l'ampoule dans une seringue
3. Connecter une nouvelle aiguille à la seringue
4. Munir celle-ci d'une étiquette portant le nom du médicament, ainsi que la date et l'heure du prélèvement (+ éventuellement visa de l'infirmière)
5. Conserver maximum <u>12h à température ambiante ou 24h au frigo.</u>
6. Attention : ne pas oublier de vérifier la stabilité physico-chimique du principe actif (c.f. Compendium ou Fichier d'Administration des Médicaments Injectables : FAMI)

Les seringues prêtes (autres que l'insuline) sont considérées comme des ampoules à usage unique, mais ne peuvent en aucun cas être conservées après administration.

C. *Perfusions et pousse-seringues*

La stabilité physico-chimique des solutions pour perfusion ou les dilutions en pousse-seringue est très variable et dépend du principe actif, du solvant, de la concentration, etc.

La limite de conservation varie donc de cas en cas (c.f. Compendium ou Fichier d'Administration des Médicaments Injectables : FAMI), mais, pour des raisons microbiologiques, est limitée à 24h à température ambiante (si la stabilité physico-chimique le permet).

D. *Formes solides et semi-solides : comprimés, capsules, poudres, granulés, suppositoires, ovules, etc*

Ces formes offrent l'avantage d'un milieu sec, favorable à la stabilité microbiologique et physico-chimique des principes actifs.

Les formes solides sont stables jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage, à condition de ne pas les déconditionner (sortie des blisters, du sachet, etc) avant l'administration.

E. *Préparations liquides orales (avalées) : gouttes, sirops, suspensions, etc*

Les préparations liquides orales contiennent le plus souvent un agent conservateur. Pour des raisons d'hygiène, du mode de prélèvement et de l'utilisation, en général pour plusieurs patients, il est recommandé de ne pas les conserver plus de 6 mois à température ambiante après ouverture.

Les sirops antibiotiques et autres préparations à reconstituer ont souvent une durée de conservation plus courte. Celle-ci doit être vérifiée dans le Compendium, sous la rubrique « Remarques particulières », à la fin de la monographie.

Autres exceptions à connaître (médicaments figurant dans la liste) :

- Clopixol gouttes : 3 mois à température ambiante après ouverture.
- Colophos : les préparations coliques s'utilisent immédiatement après ouverture.
- Depakine gouttes : 2 mois à température ambiante après ouverture.
- Digoxine Nativelle : 2 mois à température ambiante après ouverture.
- Haldol gouttes : 3 mois à température ambiante après ouverture.
- Maltofer : 2 mois à température ambiante après ouverture.
- Methergine gouttes : 3 mois au frigo après ouverture.
- Oranol : 1 mois au frigo après ouverture.
- Rivotril gouttes : 3 semaines à température ambiante après ouverture.
- Vi-De 3 : 3 mois à température ambiante après ouverture.
- Voltarène gouttes : 6 mois au frigo après ouverture.
- X-Prep : les préparations coliques s'utilisent immédiatement après ouverture.

N.B. Contrairement à l'Alucol gel qui devait être conservé au frigo après ouverture, le Combacid ne nécessite pas des conditions de stockage particulières et peut être conservé 6 mois à température ambiante après ouverture.

F. Solutions liquides externes (utilisation locale) : solutions de rinçage, désinfectants

➤ *Solutions de rinçage*

Les solutions de rinçage (NaCl, Aqua, Ringer) se présentent en bouteille à large ouverture avec bouchon à vis. Elles ne possèdent pas d'agent conservateur (= agent antimicrobien). Il est donc recommandé de ne pas les conserver plus de 24h à température ambiante une fois ouvertes.

➤ *Désinfectants*

Par définition, les désinfectants ne craignent en général pas les problèmes de contamination microbienne. On peut donc en principe les conserver jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage à température ambiante après ouverture.

Certains désinfectants ont une stabilité physico-chimique restreinte et font exception à cette règle :

- Amuchina : 3 mois à température ambiante après ouverture.
- Eau oxygénée : 1 mois à température ambiante après ouverture.
- Hibitane teinture : si le colorant est ajouté, la stabilité est limitée à 15 jours à température ambiante en raison d'une précipitation possible de celui-ci. A noter que l'efficacité antiseptique n'est pas altérée par l'apparition d'un léger précipité : à partir de ce moment, la teinture pourrait être utilisée comme teinture incolore et conservée jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage.

G. Collyres et pommades ophtalmiques

A l'exception des monodoses, les préparations ophtalmiques contiennent toujours un agent conservateur. Pour des raisons d'hygiène, elles sont destinées à un seul patient et se conservent après ouverture 1 mois à température ambiante ou au frigo, selon les conditions de stockage indiquées par le fabricant.

Les monodoses ne contiennent pas d'agent conservateur et sont destinées à l'utilisation immédiate.

H. Gouttes auriculaires

Pour des raisons d'hygiène, les gouttes auriculaires sont destinées à un seul patient et se conservent 1 mois à température ambiante après ouverture.

I. Gouttes, spray et pommades nasales

Pour des raisons d'hygiène, les préparations nasales sont destinées à un seul patient et se conservent 1 mois à température ambiante après ouverture.

J. Solutions pour aérosols

Pour des raisons d'hygiène, les solutions pour aérosols se conservent 1-2 mois à température ambiante après ouverture, suivant le médicament.

Les monodoses sont destinées à l'utilisation immédiate.

K. Pommades, crèmes, gels, lotions pour la peau

Pour des raisons d'hygiène, il est en principe souhaitable d'attribuer à chaque patient un tube, flacon ou pot, le plus petit possible, et de le jeter une fois le traitement terminé.

Les préparations conditionnées en tube ou en flacon sont plus stables microbiologiquement que les préparations en pot. C'est pourquoi les préparations cutanées en tube ou en flacon se conservent 1 an à température ambiante après ouverture et celles en pot 3 mois à température ambiante.

Ceci n'est cependant pas valable pour les situations à risque infectieux important, telles que plaies ouvertes importantes (p.ex. utilisation de Flammazine sur les brûlures).

EN RESUME

Les règles générales de conservation après ouverture peuvent être appliquées, sauf indication contraire du fabricant (c.f. Compendium) ou durée dépassant la date d'expiration indiquée sur l'emballage :

Forme pharmaceutique	Conservation après ouverture
Fiolines injectables multidoses	48h à température ambiante ou 1 mois au frigo Attention aux exceptions (lyophilisats, etc) ! - <u>Insuline</u> (ampoules et seringues) : 1 mois à température ambiante - <u>Clexane</u> (300 mg/3 ml) : 7 jours à température ambiante
Ampoules injectables à usage unique	Une fois le volume restant prélevé de façon correcte : 12h à température ambiante ou 24h au frigo
Perfusions et pousse-seringues	Selon la stabilité du principe actif, mais au maximum 24h à température ambiante
Formes solides et semi-solides : comprimés, capsules, poudres, granulés, suppositoires, ovules, etc	Jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage si conservé dans l'emballage original (blister, sachet, flacon fermé, etc)
Préparations liquides orales : gouttes, sirop, etc	6 mois à température ambiante après ouverture Sirop antibiotiques et préparation à reconstituer : selon les recommandations du fabricant - <u>Clopixol gouttes</u> : 3 mois à température ambiante - <u>Colophos</u> : à utiliser immédiatement après ouverture - <u>Depakine gouttes</u> : 2 mois à température ambiante - <u>Digoxine Nativelle</u> : 2 mois à température ambiante - <u>Haldol gouttes</u> : 3 mois à température ambiante - <u>Maltofer</u> : 2 mois à température ambiante - <u>Methergine gouttes</u> : 3 mois au frigo - <u>Oranol</u> : 1 mois au frigo - <u>Rivotril gouttes</u> : 3 semaines à température ambiante - <u>Vi-De 3</u> : 3 mois à température ambiante - <u>Voltarène gouttes</u> : 6 mois au frigo - <u>X-Prep</u> : à utiliser immédiatement après ouverture
Solutions de rinçage	24h à température ambiante après ouverture
Désinfectants	Jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage, à température ambiante - <u>Amuchina</u> : 3 mois à température ambiante - <u>Eau oxygénée</u> : 1 mois à température ambiante - <u>Hibitane teinture</u> : uniquement si le colorant est ajouté : 15 jours à température ambiante
Collyres et pommades ophtalmiques	Un emballage par patient : 1 mois après ouverture (température ambiante ou frigo selon les conditions de stockage indiquées par le fabricant) Monodoses : utilisation immédiate
Gouttes auriculaires	Un emballage par patient : 1 mois à température ambiante
Gouttes, spray et pommades nasales	Un emballage par patient : 1 mois à température ambiante
Solutions pour aérosols	1-2 mois à température ambiante suivant le médicament Monodoses : utilisation immédiate
Pommades, crèmes, gels, lotions pour la peau	En tube ou flacon : 1 an à température ambiante après ouverture En pot : 3 mois à température ambiante après ouverture

En pratique :

- Tous les médicaments doivent être conservés dans l'emballage d'origine délivré par la pharmacie (risque de diminution de la stabilité du médicament par contact avec l'oxygène, l'humidité ou la lumière).
- Ne déconditionner les emballages qu'au dernier moment avant l'administration : sortie des comprimés des blisters, préparation des doses de solutions liquides pour usage oral, etc.
- Les médicaments déconditionnés non consommés doivent être détruits ou retournés à la pharmacie.
- Pour des raisons d'hygiène, gouttes nasales, ophtalmiques, auriculaires et les spray buccaux ne sont en principe destinés qu'à un seul malade. Dans la mesure du possible, éviter le contact de l'emballage avec le patient (p.ex. pour les gouttes ophtalmiques : contact avec les cils, paupières, sécrétions conjonctivales ; pour les pommades : contact avec la plaie, etc).
- Les doses unitaires (monodoses) sont strictement réservées à une utilisation immédiate après ouverture.
- Le prélèvement des médicaments liquides doit se faire en respectant les règles élémentaires d'hygiène, afin d'éviter les risques de contamination microbienne.
- Toujours noter clairement sur l'emballage la date du premier prélèvement (pour les injectables : également l'heure) et la date limite d'utilisation après ouverture.
- Ne pas mélanger ensemble plusieurs médicaments liquides, pour éviter le risque d'incompatibilités (p. ex. gouttes).
- Ne pas diluer à l'avance les médicaments liquides (p.ex. dilution des gouttes dans de l'eau, du jus de fruits, etc) pour ne pas compromettre la stabilité chimique des principes actifs.
- Reboucher systématiquement les flacons après usage et les stocker en respectant les recommandations du fabricant (température, abri de la lumière, etc).
- S'il y a le moindre doute concernant la qualité d'un médicament (aspect trouble, cristaux, odeur inhabituelle, moisissures, etc), ne pas l'administrer et contacter la pharmacie.

Références :

- [1] Pharmacie des HUG. Stabilité et conservation des médicaments, dates limites d'utilisation. Mai 2005, www.hcuge.ch/Pharmacie/infomedic/utilismedic/conservation.pdf
- [2] De Giorgi I. Date de péremption et stabilité des médicaments. Pharma-flash 2003 ; 30 (6).
- [3] Pharmacie Interhospitalière de la Côte. Liste des médicaments 2001.
- [4] Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique. Liste des médicaments 2005.
- [5] Pharmacie du CHUV. Durée de conservation des préparations liquides orales après ouverture. Avril 2005, www.chuv.ch/pha/pha_ConservPrepOrLiq-v4.pdf
- [6] Groupement des Pharmaciens Hospitalier des Hôpitaux du Canton de Neuchâtel. Liste des médicaments 2005.
- [7] Pharmacie des Hôpitaux du Canton de Fribourg. Liste des médicaments 2005.
- [8] Inselspital-Apotheke Bern. Arzneimittelliste 2002.

CB

Informations de la pharmacie :

Découpage des blisters

Il est de courant dans les unités de soins de préparer à l'avance les semainiers contenant les médicaments destinés aux patients hospitalisés.

La technique la plus sûre, pour ce faire, est de découper les blisters contenant les comprimés : en effet, le médicament reste ainsi à l'abri de l'air, de l'humidité, éventuellement de la lumière, et évite de s'abîmer ou de se contaminer.

Pour assurer la sécurité de cette pratique et la rendre conforme aux standards de qualité, il faudrait que le nom du médicament, le dosage, le numéro de lot et la date d'expiration figurent au dos de chaque comprimé.

Malheureusement, la plupart des fabricants sont pour l'instant assez peu sensibles à ces aspects et, malgré les efforts de la Commission des Médicaments pour tenir compte de ces éléments lors du choix d'un nouveau produit de la liste, la plupart des médicaments utilisés dans nos établissements ne répondent pas à ces exigences.

Voici donc quelques règles pour garantir la qualité des médicaments administrés et améliorer la sécurité des patients :

1. Eviter de découper les blisters trop à l'avance !
2. Les blisters doivent toujours être **coupés du côté où ne figurent pas** la date d'expiration et le numéro de lot.
Les plaquettes sur lesquelles ces deux informations ne figurent plus doivent être systématiquement **détruites** (retour à la pharmacie), même si elles sont placées dans un emballage original.
3. Les comprimés découpés sont sortis des blisters le plus tard possible (au moment de l'administration).
4. Changement de traitement ou départ du patient :
 - les comprimés découpés qui n'ont pas été utilisés dont le nom ou le dosage ne peuvent pas être clairement identifiés, ainsi que les comprimés sans blister ou qui en ont été sortis, doivent être **détruits** (retour à la pharmacie).
 - Les comprimés découpés non utilisés, identifiables (nom, dosage), mais sur lesquels ne figurent pas la date d'expiration et le numéro de lot, peuvent être conservés, à condition de les **utiliser rapidement**.

CB

Informations de la pharmacie :

Injection du Clexane

Compte tenu de la très large utilisation du Clexane dans les hôpitaux et autres établissements de la région, ainsi que du risque lié à une mauvaise administration des héparines de bas poids moléculaires par voie sous-cutanée, nous vous proposons un rappel des bonnes pratiques d'injection de ce médicament.

L'introduction sur le marché des héparines de bas poids moléculaire a permis une simplification du traitement, à la fois par une application sous-cutanée au lieu d'intraveineuse et par l'absence de nécessité de contrôle de laboratoire.

Ces antithrombotiques comportent néanmoins le risque de formation d'hématomes importants. Ce risque est particulièrement élevé :

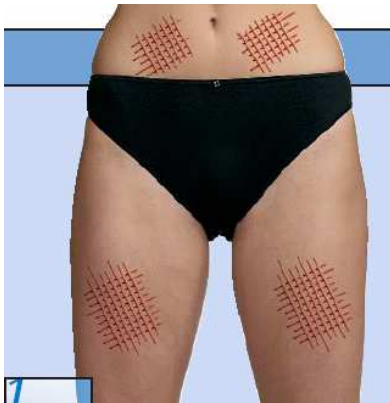
- lors d'**injection intra-musculaire par inadvertance**, notamment chez des patients hospitalisés âgés et/ou dénutris, dont le tissu adipeux sous-cutané est parfois très mince,
- lors d'**injections localement rapprochées**,
- lors d'**injection trop rapide**.

La technique d'injection joue donc un rôle capital dans la sécurité d'emploi des héparines de bas poids moléculaires. C'est la raison pour laquelle la technique proposée ci-après doit être scrupuleusement appliquée, pour éviter autant que possible cet écueil (cf. illustration ci-dessous).



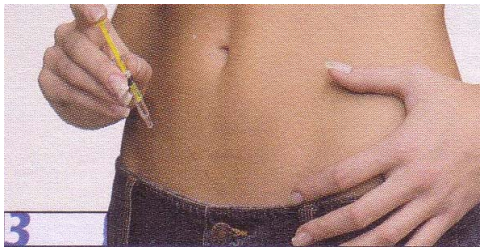
Eviter de telles concentrations d'injections !!

Technique d'administration du Clexane par voie sous-cutanée :



L'injection doit être réalisée de préférence chez le patient en décubitus, dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen ou de la face antérieure des cuisses.

Changer de site à chaque injection et veiller à injecter à **distance** de l'injection précédente au même site. Désinfecter avant l'administration.



Si une goutte se forme au bout de l'aiguille, ne pas l'essuyer mais secouer la seringue.



Former un pli avec la peau entre le pouce et l'index.



Injecter **lentement** (10-30 sec.) le liquide, **parallèlement** à la surface du corps.



Tenir le pli maintenu jusqu'à la sortie de l'aiguille.

Références : Compendium Suisse des médicaments 2005 et informations de la maison Sanofi-Aventis, que nous remercions d'avoir gracieusement mis à disposition les images ci-dessus.

Information rédigée en collaboration avec le Dr J.-L. Crevoisier.

JW

Informations de la pharmacie :

Administration i.v. du Pantozol (pantoprazole) et du Zantic (ranitidine)

Compte tenu d'une certaine confusion dans le mode d'administration des antiulcéreux injectables (ranitidine : Zantic et pantoprazole : Pantozol), notamment en ce qui concerne la vitesse d'injection.

Modes d'administration possibles :

Zantic amp. 50 mg

- *Injection intramusculaire :*
Sans dilution supplémentaire.
- *Injection intraveineuse directe (i.v.d.l.) :*
Diluer 1 amp. dans 20 ml de NaCl 0,9% ou G5% et administrer sur 5 minutes minimum.
- ***Injection intraveineuse intermittente (mini-perfusion) :***
Diluer 1 amp. dans 50-100 ml de NaCl 0,9% ou G5% et administrer sur 15-20 minutes.
- *Injection intraveineuse continue :*
Diluer 1 amp. dans 100 ml de NaCl 0,9% ou G5% (stabilité maximum 24h).

Pantozol amp. 40 mg

- ***Injection intraveineuse directe (i.v.d.l.) :***
Diluer 1 amp. dans 10 ml de NaCl 0,9% et administrer sur 2 minutes minimum.
- *Injection intraveineuse intermittente (mini-perfusion) :*
Diluer 1 amp. dans 100 ml de NaCl 0,9% ou G5% et administrer sur environ 15 minutes.
- *Injection intraveineuse continue :*
Diluer 1 ampoule dans 100 ml de NaCl 0,9% ou G5% (stabilité maximum 12h).

Commentaires :

La vitesse d'administration est particulièrement importante pour la ranitidine (Zantic). En effet, en cas d'administration trop rapide (< 10 mg/min), il y a un risque de bradycardie et d'hypotension.

C'est pourquoi il est préférable d'administrer le Zantic en mini-perfusion.

Par contre, cette précaution d'emploi n'est pas nécessaire avec le pantoprazole (Pantozol). En effet, aucune toxicité cardiovasculaire n'a été rapportée pour cette molécule, même à haute dose : une étude portant sur 12 volontaires sains, ayant reçu chacun une dose totale de 240 mg de pantoprazole administré sur une durée de 2 minutes pendant 7 jours, n'a montré aucun changement cliniquement important de la fréquence cardiaque ou des tracés sur l'électrocardiogramme (Gugler et al, 1996).

L'administration en i.v.d.l. du Pantozol ne pose aucun problème.

Nous vous rappelons que l'administration parentérale du Zantic et du Pantozol reste **réservée aux situations dans lesquelles le tractus gastro-intestinal n'est pas fonctionnel.**

Les formes i.v. ne sont pas plus efficaces que les formes orales et sont par contre 5-6x plus chères (de l'ordre de 2-3.- Frs/j, en prix public, pour les formes orales et de 11-16.- Frs/j pour les formes injectables).

Lorsque le patient a des difficultés de déglutition, le premier choix est le Zantic effervescent, ou si un IPP est nécessaire, le Nexium ou l'Antra MUPS (disponibles sur ordonnance interne nominale).

Rappel : les comprimés de Pantozol ne doivent en aucun cas être broyés ou coupés.

Références :

- [1] Compendium Suisse des médicaments 2005.
- [2] Micromedex : Healthcare Series, site internet <http://www.thomsonhc.com> consulté le 28 juillet 2005.
- [3] FAMI, Fichier d'administration des médicaments injectables du CHUV, site internet <http://app.chuv.ch/pls/perfusion> consulté le 28 juillet 2005.
- [4] Keen JH et al. Mosby's Critical Care and Emergency Drug Reference, 2nd Edition, Mosby, St-Louis, 1996.
- [5] Phelps SJ et al. Pediatric Injectable Drugs, 7th Edition, AJHSP, Bethesda, 2004.

CB

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