



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
melanie.brulhart@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 :

INFORMATIONS ET RESUME DES SEANCES DES 20 FEVRIER ET 23 MAI 06

GUIDELINES ET INFORMATIONS PRATIQUES

- Annonce d'incident et de presque-incident médicamenteux
- Choix et utilisation de l'alimentation parentérale
- Information sur quelques nouveaux médicaments
 - Bondronat® et Bonviva® (ibandronate)
- Pharmacovigilance
 - Emla® crème en pédiatrie
 - Bisphosphonates et ostéonécrose

LE POINT SUR :

- Les AINS injectables

INFORMATIONS DE LA PHARMACIE :

- Nouvelle solution de soins de bouche
- Recommandations pour l'écriture de la prescription et de la retranscription

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 des séances du 20.02 et du 23.05.06

- **Flacons compte-gouttes de Tramadol Helvepharm 100mg/ml, 10ml:**

Plusieurs cas de flacons compte-gouttes de Tramadol coulant difficilement ont été signalés. Un contact avec la maison Helvepharm a été pris. Selon elle, il s'agit d'une bulle d'air qui bloque la buse du compte-gouttes et il suffit de renverser plusieurs fois le flacon pour enlever celle-ci. Si cette manipulation ne suffit pas et que l'écoulement ne reprend pas un débit acceptable, vous êtes invités à retourner le flacon entamé à la pharmacie. Le flacon sera échangé auprès de la maison Helvepharm. La Commission des Médicaments fera pression sur le fabricant si le nombre de flacons est trop important.

Modifications de la liste des médicaments

Produit modifié	Raisons du changement	Commentaires	Produit disponible à la place
Aethoxysklerol 1% ampoule 20mg/2ml	Supprimé	Aucune demande en 3 ans. Les ampoules de 300mg/30ml restent en liste.	-
Aminophylline 2,4% ampoule 240mg/10ml	Retiré du commerce	Les seules ampoules d'aminophylline restant sur le marché sont dosées à 2%.	Euphylline N 2% ampoule 200mg/10ml
Atropine 1% collyre 10ml	Retiré du commerce	Changement avalisé par les ophtalmologues.	Atropine 1% collyre monodose (réservé aux services d'ophtalmologie et blocs opératoires)
Aziclav 375 mg comprimé	Retiré du commerce	Pas de remplacement, en accord avec les pédiatres. Si nécessaire, donner 1/2 comprimé d'Aziclav 625mg ou la suspension.	-
Biolon amp. ser. 10mg/1ml	Changement de produit	Remplacement dans le cadre d'un changement d'appareil pour intervention chirurgicale de l'œil.	Hyaluronate BD OVD 1% amp. ser. 10mg/1ml (réservé aux services d'ophtalmologie et blocs opératoires)
BSS Alcon sol. opht. 15ml	Changement de produit	Idem	BSS Aqsia sol. opht. 19ml et BSS sol. opht. 500ml (ce dernier est réservé aux services d'ophtalmologie et blocs opératoires)
Colchicine Houdé comprimé 1 mg	Retiré du commerce	La colchicine n'étant pas commercialisée en Suisse, Swissmedic exige un suivi de son utilisation.	- (Colchicine Opocalcium comprimé 1 mg obtenable sur ordonnance interne)
Cold cream Panpharma crème 45g	Changement de produit	La cold cream Panpharma est une crème hydrophile. Certaines dermatoses très sèches nécessitent une crème de base grasse.	Excipial crème grasse crème 30g

Produit modifié	Raisons du changement	Commentaires	Produit disponible à la place
Diamox Sustets 500mg comprimé retard	Retiré du commerce	Il n'existe plus de formes retards d'acétazolamide sur le marché suisse. Restent dans la liste des médicaments les comprimés à 250mg et les ampoules de Diamox.	-
Dobutrex ampoule 250mg/20ml	Changement de dosage	<u>Attention</u> : la solution est moins concentrée.	Dobutrex ampoule 250mg/50ml
Efexor 75 mg comprimé	Retiré du commerce	Restent sur le marché les capsules d'Efexor ER (libération prolongée).	-
Grafco bâtonnets au nitrate d'argent	Retiré du commerce	Il est possible d'obtenir des bâtonnets au nitrate d'argent en provenance d'Allemagne. Comme les médicaments étrangers doivent faire l'objet d'un suivi particulier, ils nécessitent une ordonnance interne.	- (Argentrix bâtonnets au nitrate d'argent obtenables sur ordonnance interne)
Hemohes perfusion 500ml	Changement de produit	Prix des HEA 130/0.42 plus avantageux et retrait du marché imminent des HEA 200/0.5. Economie annuelle estimée : 6000.-	Venofundin perfusion 500 ml
Morphine 1% 20ml et Morphine 2% 20ml	Changement de produit	Dans le but d'améliorer la sécurité d'administration de la morphine et d'éviter les risques d'erreur, un seul dosage de morphine sera disponible, avec le système de distribution BAXA. Le système ne permet pas une prescription en gouttes. Une prescription en mg est dès lors nécessaire.	Morphine 1% 50 ml avec système de dosage BAXA.
Norvasc comprimés 5 et 10 mg	Changement de produit (générique)	Remplacement par un générique. Economie annuelle estimée : 20'000.-	Amlodipine comprimé 5 et 10 mg
Nubain ampoule 20mg/2ml	Retiré du commerce	La seule nalbuphine restant à disposition sur le marché suisse est celle de la maison Opopharma.	Nalbuphine Orpha ampoule 20mg/2ml

Produit modifié	Raisons du changement	Commentaires	Produit disponible à la place
Phenobarbital 20% ampoule 200 mg/1ml	Retiré du commerce	Changement avalisé par les pédiatres.	Phenobarbital 2% ampoule 20 mg/1ml (réservé aux services de pédiatrie)
Seresta Expidet comprimé 15 mg	Retiré du commerce	Restent sur le marché les comprimés de Seresta et la forme Expidet de Temesta. La forme Expidet ne confère pas une rapidité d'action supérieure à celle des comprimés standards, l'absorption se faisant au niveau intestinal.	-
Solution Guggisberg 250ml	Changement de produit	Voir chapitre <i>Information de la pharmacie</i> sur les soins de bouche.	Solution de soins de bouche 100 ml <u>Attention</u> : cette solution se conserve 24h une fois le flacon ouvert.
Stesolid suppositoire et microklyst 5 et 10 mg	Retiré du commerce (suppo) et souvent en rupture d'approvisionnement (microklist)	Remplacement des microklyst par ceux de la maison Desitin. Il n'existe plus de diazépam sous forme suppositoire sur le marché suisse.	Diazepam tube rectal 5/2,5ml et 10 mg/2,5ml
Teinture de Benjoin solution 500ml	Changement de conditionnement	Les flacons de 100ml sont plus pratiques à utiliser.	Teinture de Benjoin solution 100ml
Torem comprimés 5, 10 et 200 mg, ampoules 10mg/2ml et 200mg/20ml	Changement de produit (générique) (cpr) et Supprimé (amp.)	Remplacement des comprimés par un générique. Economie annuelle estimée : 50'000.- Les ampoules de torasemide peuvent le plus souvent être remplacées par les ampoules de furosémide (Lasix amp. 250mg/25ml et Oedemex amp. 20mg/2ml).	Torasis comprimé 5, 10 et 200 mg -
Xylonest 0,5% ampoules 250mg/50ml Xylonest 2% ampoules 200mg/10ml	Retirés du commerce	Changement avalisé par les anesthésistes.	Xylonest 0,5% ampoule 50mg/10ml
Zantic granulés effervescents 150mg et 300mg	Retiré du commerce	La seule forme de Zantic soluble restant à disposition se présente sous forme de comprimés effervescents.	Zantic comprimé effervescent 150mg

Demandes d'introduction dans la liste des médicaments

Produit concerné	Objet	Commentaires	Décision
Canules pour spray de Xylocaïne : Canules longues (20cm)	Demande d'introduction.	Les canules courtes (10cm) ne conviennent pas à la pratique d'anesthésie pharyngée au bloc opératoire.	Les canules longues pour spray de Xylocaïne sont introduites dans la liste.
Désinfectants : Magnésiummonoperoxyphthalate : Dismozon Pur Alcool dénaturé : Stérilium Virugard	Demande d'introduction.	Désinfectants de référence proposés par les Commissions d'hygiène de l'H-JU et l'HJB en cas d'épidémie à Norovirus (gastroentérite).	Dismozon Pur et Stérilium Virugard sont introduits dans la liste, comme médicament d'urgence pour les épidémies à Norovirus.
Gélatine partiellement hydrolysée pour échographies transoesophagiennes : Physiogel seringues prêtes 4,7ml	Demande d'introduction.	Il n'y a pas d'alternative en liste.	Les seringues prêtes de Physiogel sont introduites dans la liste, mais dans un encadré, indiquent sa disponibilité sans ordonnance interne uniquement pour les échographies transoesophagiennes.
Huile pour la prévention des escarres : Compte-gouttes 50 ml	Demande d'introduction. Nécessité de disposer d'une huile pour massages et effleurements dans un conditionnement plus pratiques que les flacons d'huile d'amande douce de 100ml.	Conditionnement pratique contenant de l'huile d'amande aromatisée au citron. Ce produit est fabriqué par la PIJ et est plus de 30 fois moins cher que certains produits du commerce utilisés pour la même indication.	L'huile pour la prévention des escarres est introduite dans la liste.
Levothyroxine : Euthyrox 75 et 125 mcg	Demande d'introduction dans la liste pour compléter la gamme actuelle.	Les demandes pour ces deux dosages étant très faibles, ils ne correspondent pas aux critères d'introduction dans la liste des médicaments. La situation pourra être réévaluée si les demandes deviennent plus fréquentes.	La ComMed ne souhaite pas introduire ces deux nouveaux dosages de levothyroxine dans la liste pour le moment. Les prescripteurs sont encouragés à faire une ordonnance interne nominale lorsqu'ils souhaitent les dosages à 75 et 125 mcg, plutôt que de remplacer ces dosages par respectivement 1½ ou 2½ cpr à 50 mcg.

Produit concerné	Objet	Commentaires	Décision
Mifépristone : Mifégyne comprimé 200mg	Demande d'introduction.	Médicament utilisé depuis des années par les gynécologues pour les IVG et les fausses couches.	Mifégyne est introduit dans la liste, mais dans un encadré , indiquant sa disponibilité uniquement pour les services de gynécologie et les services ambulatoires sous la supervision d'un gynécologue.
Procyclidine : Kemadrine comprimé 5 mg	Demande d'introduction pour l'indication « contrôle des symptômes extrapyramidaux dus aux neuroleptiques ».	Les demandes pour ce médicament étant très faibles, il ne correspond pas aux critères d'introduction dans la liste des médicaments. De plus, les études cliniques pour cette indication sont peu nombreuses, de petites tailles et des études comparatives avec le bipéridène (Akineton) font défaut.	La ComMed ne souhaite pas introduire Kemadrine dans la liste.
Salbutamol : Ventolin solution pour inhalation monodose 1,25mg/2,5ml	Demande d'introduction pour le service de sauvetage (ambulances).	L'utilisation des gouttes de Ventolin est difficile dans un véhicule en mouvement.	Les monodoses de Ventolin sont introduites dans la liste, mais dans un encadré , indiquant leur disponibilité sans ordonnance interne uniquement pour le service de sauvetage (ambulances).
Tirofiban : Aggrastat perfusion 12,5mg/250 ml	Demande d'introduction.	Administration plus aisée et diminution du risque d'erreur, car la solution est prête à l'emploi. Augmentation des coûts : 600.-/année	Aggrastat perfusion 250 ml est introduit dans la liste en remplacement des ampoules de 12,5mg/50ml à diluer.

MB

Guidelines et informations pratiques :

Annonce d'incident et de presque-incident médicamenteux

Introduction

Dans le cadre d'un projet sur la sécurité du processus « médicament » initié par la PIJ et la ComMed, un système d'annonce d'incident et de presque-incident médicamenteux de la part du personnel médical et infirmier a été mis sur pied. Initialement, ce système est mis en place dans le cadre des hôpitaux somatiques (H-JU et HJB) et de quatre homes pilotes (Homes *Mon-Repos*, *Les Lovières*, *Les Planchettes* et Résidence *Claire-Fontaine*).

Les ICUS des sites participant ont eu ou auront une information sur le risque médicamenteux. Les pharmaciens se tiennent à disposition pour une information complémentaire dans chaque service qui le souhaite.

Le signalement de dysfonctionnements du circuit du médicament, de la prescription à l'administration, offre l'opportunité d'identifier les problèmes, stimule la recherche de solutions et permet d'apporter des modifications au système en place pour le rendre plus sûr. Il est important de ne pas considérer les erreurs comme des fautes, mais comme des événements difficilement évitables sans amélioration du système en place.

L'annonce volontaire d'incident vise à promouvoir un environnement d'apprentissage, car tant que les erreurs sont tuées, elles sont condamnées à être répétées.

Que faut-il annoncer ?

Les incidents, mais également les presque-incident, qui peuvent conduire à ce que : le **bon médicament** ne soit pas administré au **bon patient**, à la **bonne dose**, au **bon moment**, sous la **bonne forme galénique** et pendant la **bonne durée**.

Exemples de risques d'erreur lors de :

La prescription médicale

- Dosage imprécis
- Dose prescrite trop faible
- Dose prescrite trop élevée
- Voie d'administration non précisée ou portant à confusion
- Expression incorrecte de la posologie
- Ecriture peu lisible ou prêtant à confusion
- Médicament inconnu
- Arrêt du traitement non précisé
- Abréviation utilisée pas claire
- Prescription écrite sans transmission au personnel infirmier
- Prescription verbale
- Mauvaise utilisation de la feuille d'ordre

La retranscription

- Mauvaise interprétation de l'ordre médical
- Erreur lors de la retranscription
- Retranscription illisible
- Oubli de retranscription

La délivrance

- Erreur de commande
- Erreur de livraison
- Médicament pas à disposition au moment voulu
- Chaîne du froid non respectée
- Information inadéquate sur le produit
- Assistance pharmaceutique inadéquate
- Mauvais stockage
- Médicament périmé

La préparation des médicaments

- Erreur de calcul
- Mauvais solvant
- Médicament broyé ou cassé
- Mauvaise stabilité

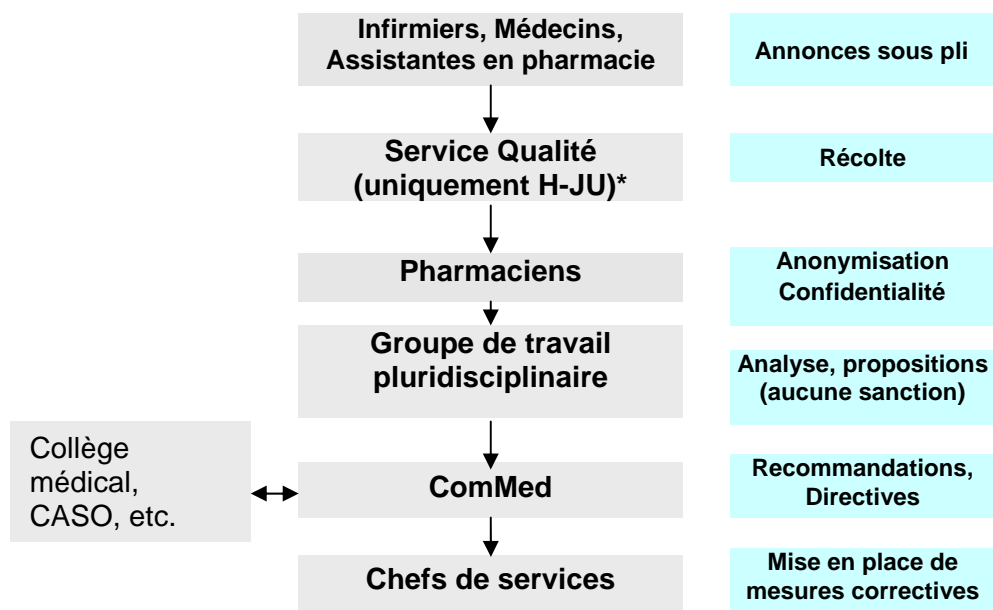
La dispensation

- Médicament dans la mauvaise case du pilulier
- Médicament oublié
- Mauvais médicament
- Mauvais dosage
- Mauvaise forme galénique
- Médicament compté 2 fois
- Ajout d'un médicament non prescrit

L'administration

- Inversion de dossier
- Inversion de pilulier
- Mauvaise voie
- Vitesse inadéquate
- Mauvaise technique
- Oubli
- Mauvais moment (> 2h)
- Confusion de patient

Cheminement de la déclaration



* Pour l'HJB et les homes, le formulaire ne passe pas par le service qualité, il est directement transmis aux pharmaciens dans une enveloppe fermée libellée « à l'attention des pharmaciens de la PIJ ».

Obtention des formulaires

Les formulaires sont disponibles dès maintenant :

Pour l'H-JU : au magasin central ou sur Intranet

Pour l'HJB : au magasin central

Pour les homes : auprès de l'infirmier chef

Buts de l'annonce

- Améliorer la sécurité des patients,
- Améliorer le circuit du médicament et le cadre dans lequel les médicaments sont utilisés,
- Améliorer l'offre de la pharmacie en protocoles, informations pour la prescription, la préparation, l'administration et le stockage des médicaments.

Conclusion

Pour chacune de vos annonces, la Commission des Médicaments et les pharmaciens garantissent la confidentialité des informations, l'analyse de l'incident et la recherche de solutions. Un retour d'information au service concerné (s'il est connu) ainsi qu'une information générale dans le PIJ-medic vous tiendront au courant de l'évolution des dossiers.

Après une période pilote de deux ans et selon les résultats obtenus, le système d'annonce d'incident et de presque-incident sera introduit dans tous les établissements partenaires de la PIJ.

Nous vous remercions d'avance de votre participation, qui permettra d'améliorer le circuit du médicament et de rendre les futures recommandations plus proches de vos besoins et préoccupations.

MB

Guidelines et informations pratiques :

Choix et utilisation de l'alimentation parentérale

La Commission des médicaments a récemment revu l'assortiment des alimentations parentérales totales (TPN) disponibles dans la liste des médicaments, en collaboration avec le groupe diététique du Jura et du Jura bernois.

Le choix s'est porté sur le **Nutriflex Lipid Special**, une poche de nutrition à 3 compartiments = mélange ternaire ou « all-in-one » : acides aminés + glucides + lipides.

Il s'agit d'un changement pour l'ensemble des institutions partenaires, la plupart utilisant jusqu'à maintenant le Nutriflex Lipid Plus ou l'Aminomix + Lipovenoes.

Il paraît donc utile de faire une petite mise au point concernant ce nouveau produit.

Composition

Le Nutriflex Lipid Special est disponible en deux volumes, selon les besoins du patient :

	Nutriflex Lipid Special 1250 ml	Nutriflex Lipid Special 1875 ml
Volume (ml)	1250	1875
Energie totale (kcal)	1475	2215
Energie non protéique (kcal)	1195	1795
Acides aminés (g)	72	108
Glucides (g)	180	270
Lipides (g)	50	75
Glucides/Lipides (kcal %)	62/38	62/38
Osmolalité (mosmol/l)	1545	1545

Na (mmol)	67	100
K (mmol)	47	71
Ca (mmol)	5	8
Mg (mmol)	5	8
Phosphate (mmol)	20	30

Utilisation du Nutriflex Lipid Special

Le Nutriflex Lipid Special est un produit plutôt destiné aux patients agressés, avec stress léger à modéré (voir page suivante).

Il doit obligatoirement être administré par **voie centrale**.

Pour fusionner la poche, il faut poser la poche à plat, rompre les soudures par pression manuelle et bien mélanger (administrer les lipides dans tous les cas). Le compartiment des lipides doit être fusionné en dernier (amélioration de la stabilité). Après mélange, la poche peut être pliée et suspendue par l'œillet central.

Pour les patients chez lesquels il est contre-indiqué d'administrer des lipides, il est possible :

- Pour une courte durée : de faire une « mélange à la carte » en administrant en Y des glucides (p.ex. Glucose 50% dans NaCl 0.9% et autres électrolytes) et acides aminés (Modulamin)
- Pour un traitement prolongé : de commander de l'Aminomix ou équivalent au moyen d'une ordonnance interne nominale.

Grandeur de poche recommandée en fonction des besoins et du poids du patient :

	40	50	60	70	80	90	100 kg
Patient non agressé							
Besoins :			1250				
25 kcal/kg/j						1875	
0.8-1 g protéines/kg/j							
Patient agressé, stress léger							
Besoins :			1250				
20-30 kcal/kg/j						1875	
1-1.2 g protéines/kg/j							
Patient agressé, stress modéré							
Besoins :		1250					
20-30 kcal/kg/j				1875			
1.2-1.7 g protéines/kg/j							
Patient agressé, stress important							
Besoins :	1250						
20-30 kcal/kg/j				1875			
1.7-2 g protéines/kg/j							

(Pour les définitions, voir la liste des médicaments 2005 p.79)

Stress léger : intervention mineure, infection locale

Stress modéré : fièvre > 39°C, intervention majeure, pancréatite aiguë

Stress important : polytraumatisé, brûlé, opération avec dénutrition préalable

▨ Apport supplémentaire de glucose suggéré

▩ Apport supplémentaire d'acides aminés suggéré (Modulamin)

Adjonctions possibles dans la poche de nutrition

- Les adjonctions de médicaments dans le Nutriflex Lipid Special sont **interdites**, à l'exception des vitamines et oligo-éléments.
Les adjonctions autorisées se font uniquement **après le mélange** des trois compartiments.
- Le Cernevit peut être administré en i.v.d.l. (1 ml/min), en mini-perfusion ou ajouté dans la poche de nutrition. Le mélange est alors stable pendant 24h et il n'est pas nécessaire de le protéger de la lumière. Il est cependant recommandé de l'ajouter en fin de perfusion (par exemple sur les six dernières heures) afin de limiter la dégradation de certaines vitamines (en particulier la vitamine C, les vitamines B1 et B2).
- L'Addamel peut également être ajouté au mélange de nutrition et est stable 24h. Il doit être ajouté au début de l'administration, afin de garantir une durée de perfusion minimum de 8h.
Ne pas prélever le Cernevit et l'Addamel dans la même seringue !
- La compatibilité de la nutrition avec d'autres vitamines (Beco-5, Benerva, etc) n'est pas connue. A part le Cernevit, aucune autre vitamine ne doit donc être mélangée à la poche.
Le Konakion (vitamine K) est parfois prescrit avec l'alimentation, étant donné que le Cernevit n'en contient pas. Il ne faut cependant jamais ajouter la vitamine K dans la poche de nutrition !
- Concernant les électrolytes, il est possible d'ajouter, si nécessaire et sur ordre médical, du sodium et du potassium dans les limites suivantes et pour une stabilité maximale de 24h :
 - Nutriflex Lipid Special 1250 ml : **maximum 133 mmol** (ou mEq) de Na + K par poche
 - Nutriflex Lipid Special 1875 ml : **maximum 200 mmol** (ou mEq) de Na + K par poche

Exemple d'adjonction de sodium et de potassium au Nutriflex Lipid Special 1250 ml :

La poche de nutrition contient 67 mmol de Na et 47 mmol de K. Le médecin désire qu'on rajoute 2g de NaCl et 40 mEq de KCl.

- 2 g de NaCl = 1 amp. NaCl 20% = 34 mmol de Na (c.f. Liste des médicaments 2005 p.15)
 - 40 mEq de KCl = 2 amp. de KCl 15% = 40 mmol de K
 - 34 + 40 = 74 mmol → < 133 mmol (adjonction maximale autorisée de Na + K) → adjonction possible.
- Contenu finale de l'alimentation : 101 mmol Na et 87 mmol de K.

➤ **Les adjonctions de calcium, magnésium, phosphate ou bicarbonate sont strictement interdites.**

Compatibilités en Y avec la nutrition

L'alimentation parentérale totale doit toujours être administrée seule, en raison du risque de rupture de l'émulsion. **Aucun médicament ne devrait donc être administré en Y avec la nutrition.**

Par contre, il est possible d'administrer en Y des solutés standards (Glucose 5 à 40%, NaCl 0.9%, Glucosalin, Ringer-lactate) et de la Modulamin.

En principe, la nutrition s'administre sur une voie dédiée à cet effet. Dans les cas où il n'y a pas d'autre alternative, l'administration de médicaments sur la même voie peut être envisagée de la manière suivante :

→ Arrêter la nutrition, rincer avec 10-20 ml de NaCl 0.9% ou G5%, administrer le médicament, rincer avec 10-20 ml de NaCl 0.9% ou G5%, reprendre la nutrition. Adapter la vitesse de perfusion de la nutrition parentérale en tenant compte des arrêts prévisibles de son administration.

Les pharmaciens sont à votre disposition pour toutes les questions relatives à ce sujet ou pour vous aider à résoudre vos problèmes pratiques (032 494 30 40/41).

Stabilité et conservation du Nutriflex Lipid Special

Pour le stockage, le Nutriflex Lipid Special doit être conservé à température ambiante (< 25°C), **à l'abri de la lumière** (carton d'emballage individuel ou tiroir fermé) et **avec le suremballage plastique** (stabilité sans le suremballage : 3 jours).

Une fois le mélange effectué, il est stable **24h à température ambiante**. La préparation ne nécessite pas de protection de la lumière, mais il faut éviter de l'exposer la lumière directe du soleil (à placer loin des fenêtres !).

CB

Guidelines et informations pratiques :

Information sur quelques nouveaux médicaments

Bondronat (ibandronate) cpr 50 mg, amp. 2 mg et 6 mg ;

Bonviva (ibandronate) cpr 150 mg :

- **Bondronat** est un biphosphonate dont l'indication reconnue par Swissmedic est le traitement de patientes souffrant de **métastases osseuses dues à un cancer du sein**. La forme i.v. doit être perfusée durant 2 heures toutes les 3 à 4 semaines. Les comprimés à 50mg doivent être pris quotidiennement.

Bonviva est un médicament indiqué dans le traitement de l'**ostéoporose**, sa posologie d'un comprimé par mois, représente le principal argument de vente de la firme qui le commercialise. Ainsi, les contraintes d'administration n'ont lieu qu'une fois par mois plutôt qu'une fois par semaine pour les autres biphosphonates (Fosamax, Actonel).

Les comprimés d'ibandronate doivent être pris au moins 1 heure avant la première ingestion de liquide (à l'exception de l'eau) et d'aliments, et 1 heure également avant la première prise d'autres médicaments par voie orale (risque d'interaction). Les patients ne doivent pas s'allonger pendant les 60 minutes qui suivent la prise (risque d'oesophagite).

- Efficacité :

Indications oncologiques :

L'acide ibandronique présente une évaluation clinique relativement limitée dans les complications osseuses oncologiques. En considérant les études à disposition dans Medline (quelques études versus placebo et acide pamidronique), il semble que l'efficacité de l'ibandronate soit voisine de celle des autres biphosphonates de référence (acide pamidronique (Aredia) et acide zolédronique (Zometa)).

Compte tenu des études à disposition, l'indication reconnue par Swissmedic se limite au traitement de patientes souffrant de métastases osseuses dues à un cancer du sein.

Ostéoporose :

En considérant les études disponibles (aucune étude comparative recensée dans Medline), il semble que l'ibandronate présente une efficacité proche de celle des autres biphosphonates enregistrés dans l'indication « ostéoporose ». Cependant, il n'a **pas montré une diminution du risque de fractures non vertébrales**, contrairement à l'alendronate (Fosamax) et au risédronate (Actonel). A noter qu'une diminution des marqueurs de la résorption osseuse ne va pas forcément de paire avec une diminution du risque de fractures.

- Risques/tolérance : Les effets indésirables de l'acide ibandronique sont similaires à ceux des autres biphosphonates : dysphagie, oesophagite ou gastrite (prise orale), diarrhées, myalgies, céphalées, hypocalcémie, troubles rénaux, etc. Des cas d'**ostéonécrose** de la mâchoire ont été décrits avec les biphosphonates (voir la rubrique « Pharmacovigilance » de ce PIJ-medic).
- Interactions : La prudence est de rigueur lorsque des biphosphonates sont administrés avec des aminosides, étant donné que ces deux groupes de substances peuvent entraîner une baisse de la calcémie et de la magnésémie sur une longue période.
L'ingestion d'aliments diminue l'absorption du médicament, elle doit avoir lieu au plus tôt **60 minutes après la prise orale d'ibandronate, versus 30 minutes pour l'alendronate et le risédronate.**
- Patients âgés : L'acide ibandronique est éliminé exclusivement par voie rénale et ne subit aucune biotransformation hépatique. **Son élimination est donc diminuée en cas de réduction de la clairance de la créatinine (ClCr)**, comme c'est le cas chez le patient âgé. Cependant, le fabricant ne propose aucun ajustement de la dose si la ClCr ≥ 30 ml/min. En cas de ClCr < 30 ml/min, le fabricant recommande un ajustement de dose sans grande précision, alors que les consultants de Micromedex, déconseillent sa prescription. A noter que les informations du fabricant de Zometa sont claires et précises pour un ajustement de dose progressif en fonction de la clairance de la créatinine.
- Praticité :

Bondronat : Un argument de vente du fabricant réside dans la possibilité de prendre l'ibandronate par voie orale. Cependant, cet élément apporte peu d'intérêt si l'on considère la complication que représente

l'administration quotidienne complexe et contraignante des comprimés (cf ci-dessus). D'autre part, en ce qui concerne la perfusion (2 heures), elle est plus longue que celle de l'acide zolédronique (15 à 30 minutes). Le passage d'un traitement de Zometa i.v. à un traitement de Bondronat per os est possible dans les indications reconnues par Swissmedic.

Bonviva : Le principal argument de vente du fabricant est l'augmentation de la compliance grâce à la prise mensuelle, ce qui n'a pas été clairement démontré dans le cadre d'une étude clinique publiée. Il est important de considérer que la prise d'ibandronate oblige à rester 60 minutes à jeun sans s'allonger versus 30 minutes pour l'alendronate et le risédronate. Pour rappel, la compliance en milieu ambulatoire est très mauvaise avec les biphosphonate *per os* (<50%). Une amélioration de celle-ci passe avant tout par une bonne information du patient sur les risques liés à l'ostéoporose.

- Prix : Les prix des différentes formes d'ibandronate sont élevés et voisins de ceux des autres biphosphonates sur le marché.
- Les revues indépendantes d'évaluation des médicaments consultées (Revue Prescrire, Medical letter, etc.) s'accordent à considérer **l'ibandronate comme un médicament ne présentant aucun avantage par rapport aux biphosphonates plus anciens** et dont le **profil efficacité/risque est moins bien évalué**.

- Sur la base des données disponibles, l'acide ibandronique ne présente aucun avantage par rapport aux biphosphonates figurant sur la liste des médicaments.
Ses indications sont plus limitées pour sa forme i.v. (oncologie), il ne présente pas d'efficacité prouvée sur les fractures non vertébrales, l'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal est peu précise, la praticité des traitements mise en avant par le fabricant ne représente pas un réel progrès (prise orale également contraignante (60 min avant les repas) et durée de perfusion plus longue) et de manière générale, son dossier clinique est moins bien étayé que celui des biphosphonates plus anciens (Fosamax, Actonel, Aredia, Zometa).

MB

Guidelines et informations pratiques :

Pharmacovigilance

Emla® crème en pédiatrie :

La crème Emla® est un anesthésique topique de la peau indiqué lors de piqûre à l'aiguille, (installation d'un cathéter i.v., d'une prise de sang) ou d'une intervention de petite chirurgie superficielle. Emla® contient de la prilocaïne et de la lidocaïne, deux anesthésiques locaux qui peuvent provoquer une méthémoglobinémie en cas de pénétration transcutanée massive. Suite à deux accidents qui ont été signalés par le service de pédiatrie de l'Hôpital Riviera à Vevey ⁽³⁾, il paraît utile de rappeler les limites d'application de la crème Emla® 5% chez les enfants :

- De **0 à 3 mois** (ou pour un poids inférieur à 5kg) : au maximum 1g, sur une surface de peau intacte inférieure à 10 cm² et durant 1 heure au plus.
- De **3 à 12 mois** (ou entre 5 et 10kg) : au maximum 2g de crème, sur une surface de peau intacte inférieure à 20 cm² et durant 4 heures au plus.
- De **1 à 6 ans** (ou entre 10 et 20kg) : au maximum 10g de crème, sur une surface de peau intacte inférieure à 100 cm² et durant 4 heures au plus.
- De **7 à 12 ans** (ou au-delà de 20 kg) : au maximum 20g de crème, sur une surface de peau intacte inférieure à 200 cm² et durant 4 heures au plus ⁽¹⁾.

La durée minimale d'application pour un effet anesthésiant est de 1 heure, l'effet persiste ensuite durant 2 heures ⁽²⁾.

La notion de « **peau intacte** » est importante, puisque le patient de l'Hôpital Riviera intoxiqué par Emla® le plus sévèrement touché présentait des molluscums contagiosums eczématisés. L'inflammation due à l'eczéma était dans ce cas un facteur probablement aggravant, qui a augmenté la résorption cutanée ⁽³⁾.

Notons encore que les anesthésiques locaux sont parfois utilisés en vue d'une épisiotomie. Une apnée, une bradycardie, des convulsions et une hypotonie ont été rapportées chez des nouveau-nés, même après une simple application cutanée de l'anesthésique ⁽⁴⁾.

Nous remercions François Rouiller de la pharmacie des hôpitaux de l'Est lémanique de nous avoir mis à disposition l'information parue dans le PHEL Infos N°30.

Références :

- [1] Base de données Micromedex consultée le 15 juin 2006 <http://www.thomsonhc.com>
- [2] Compendium suisse des médicaments 2006
- [3] PHEL Infos, Journal des hôpitaux de l'Est Lémanique, N°30
- [4] Prescrire rédaction. Anesthésie périméale pour épisiotomie. La Revue Prescrire Juin 2006, Tome 26, N°273, p.433.

Bisphosphonates et ostéonécrose :

Plusieurs centaines de cas d'ostéonécrose de la mâchoire, souvent survenus après des soins dentaires, ont été rapportés dans la littérature chez des patients traités par des bisphosphonates aussi bien pour des complications néoplasiques que pour une ostéoporose. Au vu du nombre de cas décrits chez les patients cancéreux, on peut penser que le risque est accru en cas de chimiothérapie ou traitement stéroïdien.

Une ostéonécrose est caractérisée par un œdème ou une infection des gencives, une fistule muqueuse ou cutanée avec écoulement purulent, une perte ou un déchaussement d'une dent ou un retard de cicatrisation après extraction dentaire. On remarque l'exposition de l'os maxillaire, qui est friable, crayeux et souvent surinfecté. Une perte de sensation ou une lourdeur de la mâchoire sont présentes, avec douleur ou non. Le

risque est la progression des lésions et la mutilation du visage. La prise en charge des lésions est empirique et difficile. L'arrêt des biphosphonates ne semble pas influencer l'évolution du processus.

Les biphosphonates inhibent la résorption osseuse et augmentent la densité minérale osseuse. Cependant, ces molécules pourraient théoriquement également fragiliser certains os sur le long terme en inhibant le mécanisme normal de remodelage (par exemple en inhibant la réparation normale de micro-dommages osseux)^[4]. Etant donné que la demi-vie des biphosphonates s'étend sur plusieurs années, l'ostéonécrose pourrait apparaître même longtemps après l'arrêt du traitement.

Compte tenu des éléments ci-dessus, l'indication d'un biphosphonate devrait être bien pesée et l'état dentaire du patient régulièrement surveillé, avant, pendant et même après le traitement.

Il est important de savoir reconnaître et de déclarer tout nouveau cas d'ostéonécrose à un centre de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, vous pouvez consulter les recommandations publiées dans les journaux référencés en [1] et [3] :

Références :

- [1] Comité de rédaction. Ostéonécrose des maxillaires et biphosphonates Pharma-Flash, Vol 32, n°4, 2005
- [2] R.Rizzoli et al. Biphosphonates et traitements combinés de l'ostéoporose. Revue Médicale Suisse, 5 oct 2005, p.2270
- [3] A.F. Junod, et al. Ostéonécrose des maxillaires et biphosphonates. Revue Médicale Suisse, 2 nov 2005, p.2537-43.
- [4] Allan S. Brett, MD; Is Long-Term Biphosphonate Therapy Safe?, Journal Watch, May 1, 2005, Vol.25, N°9

MB

Le point sur :

Le point sur les AINS injectables

Introduction :

La Commission des médicaments a réévalué récemment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) injectables disponibles dans la liste des médicaments.

Le choix s'est porté sur le Ketesse (dexkétoprofène) et le Voltarène (diclofenac). Le Tora-Dol (kétorolac) a été retiré, essentiellement en raison de ses indications restreintes (traitement antalgique des douleurs post-opératoires uniquement), de son profil de risques jugé défavorable (retiré du marché dans différents pays européens) et de son coût (80% plus cher que les deux AINS injectables retenus).

Caractéristiques des deux AINS injectables retenus :

Le **dexkétoprofène (Ketesse)** est l'énantiomère actif du kétoprofène (Profenid), médicament bien connu et largement utilisé en Europe (retiré du marché suisse il y a une dizaine d'années pour des raisons économiques).

D'un point de vue clinique, le dexkétoprofène et le kétoprofène peuvent être considérés comme une seule et même substance (50 mg de dexkétoprofène = 100 mg de kétoprofène).

Le (dex)kétoprofène est enregistré pour toutes les indications courantes des AINS injectables : douleurs post-opératoires, affections rhumatismales, coliques. Son profil bénéfices/risques est bien évalué.

D'un point de vue pratique, le Ketesse peut être administré :

- en i.m. (tel quel)
- en i.v.d.l. (tel quel, minimum 15 secondes)
- en perfusion (1 ampoule diluée dans 50-100 ml de NaCl 0.9%, G5% ou Ringer-lactate, en 10-30 minutes).

La dose standard de dexkétoprofène est de 50 mg toutes les 8h.

Les ampoules de Ketesse se présentent sous forme d'ampoules cassables prêtes à l'emploi, contenant 50 mg/2 ml de dexkétoprofène.

Le **diclofenac (Voltarène)** est également une molécule bien connue qui bénéficie d'une large expérience clinique. Il est enregistré pour toutes les indications courantes : douleurs post-opératoires, affections rhumatismales, coliques.

D'un point de vue pratique, le Voltarène peut être administré :

- en i.m. essentiellement (tel quel).

L'administration par voie i.v. n'est reconnue qu'en Suisse et pose un certain nombre de problèmes, raison pour laquelle elle n'est pas admise dans les autres pays européens.

1. Le diclofenac doit être administré en perfusion de minimum 30 minutes (1 ampoule diluée dans 100-500 ml de NaCl 0.9% ou G5%).

Une perfusion plus rapide ou non diluée pose un problème de sécurité : risques de choc anaphylactique, phlébites et douleurs importantes au site d'injection.

2. Le diclofenac nécessite une solution de perfusion basique : il faut donc ajouter 0.5 ml de bicarbonate de sodium (NaBic) 8.4% dans le soluté (100-500 ml de NaCl 0.9% ou G5%).

Il s'agit dans ce cas là d'un problème de stabilité physico-chimique : le diclofenac est peu soluble et risque de précipiter si le milieu n'est pas basique.

Il est donc possible d'administrer le Voltarène par voie i.v., mais uniquement en respectant ces recommandations. Le fait d'administrer le diclofenac dans une solution non tamponnée ou plus rapidement ne pose pas toujours de problème clinique, mais expose le patient à un risque inutile et évitable.

La dose standard de diclofenac est de 75 mg toutes les 12h.

Les ampoules de Voltarène se présentent sous forme d'ampoules cassables prêtes à l'emploi, contenant 75 mg/3 ml de diclofenac.

Au niveau de l'efficacité :

75 mg de diclofenac (Voltarène) = 50 mg de dexkétoprofène (Kettesse) = 30 mg de kétorolac (Tora-Dol)

Conclusion :

Etant donné que la plupart des pays européens ont refusé de prendre le risque d'enregistrer le diclofenac pour la voie i.v., la ComMed recommande d'utiliser en première intention le Kettesse (dexkétoprofène) pour l'administration i.v. et de réserver le Voltarène (diclofenac) pour l'injection i.m.

La ComMed ne recommande pas l'administration du Voltarène en i.v. Si l'on désire néanmoins administrer le diclofenac par cette voie, il est indispensable de suivre les recommandations du fabricant mentionnées dans le Compendium suisse des médicaments (100 ml de NaCl 0.9% ou G5% + 0.5 ml de NaBic 8.4% et perfusion en 30 minutes).

A noter que le Kettesse peut être administré indifféremment par voie i.m., i.v.d.l. ou en perfusion (préférable pour le confort du patient).

Références :

- [1] Micromedex : Healthcare Series, monographie Ketoprofen, consulté le 03.06.05.
- [2] Compendium suisse des médicaments 2006.
- [3] Prescrire Rédaction. Tora-Dol. Rev Prescire 1993 ; 13 (130) : 313-315.
- [4] Prescrire Rédaction. Kétorolac : des effets indésirables de type AINS. Rev Prescire 1993 ; 13 (133) : 515.
- [5] Prescrire Rédaction. Kétoprofène par voie intraveineuse : un non-événement. Rev Prescire 1993 ; 13 (133) : 513-514.

CB

Le point sur :

Informations de la pharmacie :

Nouvelle solution de soins de bouche

Une bonne hygiène bucco-dentaire et des soins de bouche pratiqués plusieurs fois par jour améliorent significativement la prophylaxie des affections bucco-dentaires chez les malades, spécialement chez ceux sous traitement oncologique ou en fin de vie. **L'importance du soin réside avant tout dans sa fréquence et dans l'humidification et l'alcalinisation de la bouche.**

Les altérations de la sphère bucco-dentaire et les candidoses sont des affections fréquentes chez les patients recevant un traitement oncologique et les patients en fin de vie. Le Centre de soins continus (CESCO) des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG) avait mis au point une formulation contenant un antifongique (nystatine), du bicarbonate de sodium pour diminuer l'acidité salivaire, des vitamines censées favoriser la régénération des muqueuses et du sérum physiologique.

Cette solution CESCO (ou Guggisberg) a été utilisée avec succès pendant de nombreuses années, mais une étude réalisée en 2000⁽¹⁾ a souligné les désavantages de cette formule, notamment l'instabilité de la solution, la faible action antimycosique et le risque d'apparition de résistance lié à une utilisation quotidienne. Quant à l'action régénérante des vitamines sur la muqueuse buccale, elle n'a jamais été prouvée. De plus, la nystatine perd son activité après quelques semaines en présence de vitamines.

La solution CESCO a été supprimée de l'assortiment de plusieurs hôpitaux romands et une nouvelle formule sans nystatine a été développée dans le but d'alcaliniser et humidifier la muqueuse buccale. La prescription de nystatine est réservée au traitement des candidoses avérées et non à la prophylaxie.

La ComMed a également décidé de remplacer la Solution Guggisberg par la Solution de soins de bouche de la maison Bichsel.

Fonctions thérapeutiques des composants de la nouvelle Solution de soins de bouche :

Composant	Fonction thérapeutique
0.7 g de bicarbonate de sodium	Diminution de l'acidité de la salive
0.45 g de NaCl 0,9%	Humidification de la muqueuse
0.125 ml d'aromatisant à la banane	Amélioration du goût
Ad 100 ml H ₂ O	-

Mode d'emploi :

- La Solution de soins de bouche doit être utilisée en plus du brossage mécanique, après celui-ci ou après avoir enlevé la prothèse.
- Rincer la cavité buccale **2 à 5 fois** par jour avec 20 ml de solution **non diluée**.
- Agiter en bouche **une minute** puis **recracher**, l'ingestion de quelques ml ne pose toutefois pas de problème.
- Ne pas rincer la bouche à l'eau après le soin.

Présentation et conservation :

Cette solution est présentée en flacon de 100ml. Elle peut être conservée à température ambiante et **doit être utilisée dans les 24 heures après ouverture**. Ces recommandations de conservation permettent d'éviter la détérioration du produit, compte tenu de l'absence de conservateurs. Par conséquent, la **date et l'heure d'ouverture** doivent être notées sur le flacon. Le reste de la solution peut être jeté dans l'évier.

Références :

[1] Prof. Samson et al. (Groupe de référence en soins infirmiers, GRESI), Soins de bouche, HUG, septembre 2002

[2] Soins de bouche en milieu hospitalier, www.pharmavista.net, archives 11.2004

[3] Kaestli L.-Z, et al. Les soins de bouche, Journal Suisse de Pharmacie 22/2004, p.835

[4] Informations du Laboratoire Bichsel

MB

Recommandations pour l'écriture de la prescription et de la retranscription

La prescription et la retranscription sont les premières étapes du circuit du médicament. Une prescription incomplète ou sujette à interprétation expose inutilement les professionnels, de même que les patients, à des erreurs. Différents organes et sociétés de santé internationaux ont édicté des recommandations pour l'écriture de la prescription et de la retranscription, dont nous portons à votre connaissance quelques extraits ci-dessous.

- Toute prescription devrait faire l'objet d'un ordre écrit et être **lisible** (pas simplement reconnue car familière et de préférence être écrite en majuscule).
- La **date** et l'heure de la prescription devraient être indiquées.
- La prescription devrait être **signée** et comporter le nom du prescripteur.
- L'ordre écrit devrait comprendre :
 - le **nom de la substance active** ou le **nom commercial du médicament**
 - le **dosage**
 - la **quantité**
 - la **concentration** (pour les ampoules et liquides)
 - la **posologie** (*p. ex. selon le schéma 1-1-1-1*)
 - la **voie et le site d'administration** (*p.ex. per os, i.v., etc*)
 - la **forme galénique** (*p.ex. cpr, sirop, etc*)
 - S'il y a lieu, la dilution, la vitesse et la durée de perfusion ou l'horaire d'administration devraient être spécifiés, en clair ou par référence à un protocole établi.
- La **durée du traitement** ou le moment de l'arrêt devraient être indiqués, s'ils sont connus à l'avance, ou définis jusqu'à un prochain contrôle.
- Les **abréviations** de noms de médicaments (*p.ex. AZT peut signifier zidovudine, azathioprine ou aztreonam*), les abréviations latines dans les modes d'emploi ainsi que les sigles, symboles chimiques ou pharmaceutiques et les mentions en chiffres romains devraient être évités.
- Spécifier exactement les dosages (*p.ex. mg*) plutôt que les unités de prise (*p.ex. 1 comprimé ou 1 ampoule*).
- La **concentration devrait être décrite selon le système métrique**. C'est-à-dire en unités internationales (*g, mg, mcg, mmol ; concentration en mg/ml*).
 - Pour les sirops et les solutions, prescrire la dose souhaitée en dose/volume (*p.ex. 20 mg/2ml ou 10mg = 20 gouttes*).
 - Éviter de prescrire en gouttes ou en mEq sans équivalence en mg.
 - Utiliser « ml » uniquement pour les mélanges (*p.ex. laxatifs*) ou en cas d'absence de principe actif ; écrire le volume en ml et pas en cc (centimètres cubes) qui peuvent faire penser à cuillère à café.
 - Le moment d'administration devrait être écrit selon le schéma type 1-1-1-1, pour autant que la dose totale du principe actif et la forme galénique du médicament soient spécifiées (*p. ex. Torasis 200mg ¼-0-0-0*).
- Pour éviter les erreurs d'indication de décimale, **un zéro devrait toujours précéder les chiffres inférieurs à 1** (*0,5 g et non ,5 g*) et **un zéro final ne devrait jamais être employé** (*5 ml et non 5,0 ml*), ce qui évite les erreurs de concentration ou de dosage. Quand c'est possible, éviter l'utilisation de chiffres décimaux (*50 mg et non 0,05 g*).
- Les ordres écrits devraient en principe préciser le mode d'emploi.
- Une référence à l'indication ou à l'objectif thérapeutique permettrait de limiter les erreurs.
- Immédiatement après les avoir écrits, le prescripteur ou le retranscripteur devraient revoir si chaque médicament prescrit est lisible et précis.

- La prescription orale des médicaments devrait être réservée uniquement aux situations dans lesquelles il est impossible ou inapplicable pour le prescripteur d'écrire la prescription. Le prescripteur devrait dicter sa prescription lentement, clairement et distinctement pour éviter les confusions. La prescription devrait être répétée au prescripteur par le destinataire.
- Il ne faut jamais corriger une prescription en supposant que le prescripteur a fait une confusion dans celle-ci. S'il existe le moindre doute, le prescripteur devrait être contacté avant que le traitement ne soit dispensé.
- En cas de prescription erronée, tracer l'ancienne, écrire la nouvelle et la dater.

Pour qu'une prescription contienne toutes les informations nécessaires, la qualité du support de prescription est primordiale. Une feuille d'ordre semi-structurée servant de guide permet de rendre la prescription lisible et exhaustive et une cohérence entre prescripteurs. Les données originelles devraient être accessibles en permanence aux différents professionnels et permettre de limiter les retranscriptions. Le temps passé à rédiger une prescription univoque est largement compensé par la sécurité qu'elle apporte.

Références :

- [1] Fédération Internationale Pharmaceutique, Déclaration de politique générale de la FIP sur le Normes professionnelles, site internet www.fip.org/www2/statements
- [2] National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, Recommendations to Enhance Accuracy of Prescription Writing, Revised June 2, 2005, site Internet www.nccmerp.org/council/council1996-09-04.html
- [3] Principes de bases pour éviter les erreurs de médicaments, rapport de l'A.S.H.P. publié dans l'A.J.H.P. 1992, 49, 640-8
- [4] HAS (Haute Autorité de Santé)/DACEPP/Service d'accréditation/2005, Fiche thématique, Organisation du circuit du médicament.

MB

Rédaction et mise en page : C. Bornand, M. Brulhart et J. Wermeille.