



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 DE LA SEANCE DU 5 DECEMBRE 2006

#### GUIDELINES ET INFORMATIONS PRATIQUES

- Information sur quelques nouveaux médicaments
  - Cymbalta
  - Ringerfundin
- Pharmacovigilance
  - Jus de canneberge et antivitamine K
  - Ceftriaxone et calcium
  - Levures et infections fongiques invasives

#### LE POINT SUR :

- Dispositifs transdermiques (ou patchs) et incidents médicamenteux
- La prophylaxie thromboembolique avec les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans le cadre d'une intervention chirurgicale

#### INFORMATIONS DE LA PHARMACIE :

- Médicaments et alimentation

#### PROJET « SECURITE DU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX EN MILIEU INSTITUTIONNEL »

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 5 décembre 2006

- **Nouvelle collaboratrice de la pharmacie engagée pour le projet « sécurité du traitement médicamenteux en milieu institutionnel » :**

Comme vous l'aurez certainement constaté, depuis un peu plus d'une année, la Pharmacie interjurassienne (PIJ) compte une nouvelle collaboratrice en la personne de Mme Mélanie Brulhart. Sa présentation n'ayant été faite que de manière ponctuelle, il a semblé important aux pharmaciens et à la Commission des médicaments d'informer de manière plus large les collaborateur/trices des institutions partenaires de la PIJ.

Fin 2005, en accord avec la Commission consultative et la Commission de médicaments, Mme Mélanie Brulhart a été engagée en qualité de pharmacienne responsable du projet « sécurité du traitement médicamenteux en milieu institutionnel » (cf. pages 19-21 du présent bulletin, ainsi que les bulletins précédents) pour un mandat de 3 ans. Dans le cadre de ce mandat, Mme M. Brulhart peut également être amenée à remplacer les pharmaciens de la PIJ (Mme C. Bornand et M. J. Wermeille), lorsque ces derniers travaillent dans le cadre du projet.

- **Pregabaline (Lyrica) :**

Il est confortant de constater que la réunion annuelle des experts suisses de médecine palliative (Bigorio) et la Commission des médicaments du CHUV sont arrivées aux mêmes conclusions que la Commission des médicaments en ce qui concerne l'intérêt du Lyrica dans le traitement des épilepsie et des douleurs neurogènes : la pregabaline n'apporte pas d'avantage clinique (profil efficacité/risque similaire) par rapport à la gabapentine (Neurontin) ; nous disposons de moins de recul et son coût est plus élevé que celui des génériques du Neurontin.

- **Revue indépendante d'évaluation des médicaments :**

Un article récent du Lancet (Vol 368 Septembre 2006 : 903-4) rappelle l'importance des bulletins d'information indépendants pour l'évaluation des traitements médicamenteux, en particulier les nouveautés.

Ces sources d'information, indépendantes de l'industrie pharmaceutique, semblent malheureusement sous-utilisées dans les pays industrialisés, alors qu'elles distillent une information des plus fiable et des plus pertinentes. Parmi les bulletins d'information cités par le Lancet figurent la Revue Prescrire (F), le Medical Letter (USA), le Worst Pills Best Pills (USA), ainsi que des revues consultables gratuitement sur internet telles que :

1. Australian Prescriber ([www.australianprescriber.com](http://www.australianprescriber.com))
2. Therapeutics Initiative ([www.ti.ubc.ca](http://www.ti.ubc.ca))
3. Buttletti Groc en espagnol ([www.icf.uab.es](http://www.icf.uab.es))
4. Drug and Therapeutics Bulletin ([www.dtb.org.uk](http://www.dtb.org.uk))

### Modifications de la liste des médicaments

Produit modifié	Raisons du changement	Commentaires	Produit disponible à la place
<b>Maxipime fio. 1g et 2g</b>	Retiré du commerce	En accord avec le groupe « maladies infectieuses » de la ComMed, remplacement de la céfépime par la céftazidime (Fortam) dont le spectre est un peu plus étroit, mais couvre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	<b>Fortam fio. 1g et 2g</b>
<b>Bleu de méthylène amp. 2% 20mg/1ml (antidote)</b>	Retiré du commerce	Attention, remplacement par des ampoules de concentration différente !	<b>Bleu de méthylène amp. 1% 50mg/5ml</b>
<b>Tramadol Helvepharm gtttes 100mg/ml, 10ml</b>	Changement de produit	Les flacons compte-gouttes coulaient mal en raison d'un défaut de la buse.	<b>Tramadol Mepha gtttes 100mg/ml, 10ml</b>

## Demandes d'introduction dans la liste des médicaments

Produit concerné	Objet	Commentaires	Décision
<p><b>Leuproréline (analogue LHRH):</b> Lucrin Dépôt ser. prête 11.25mg/1ml</p>	<p>Demande d'introduction en remplacement de Zoladex LA implant 10.8mg (goséréline).</p> <p>Le diamètre de l'aiguille de Lucrin étant plus petit que celle de Zoladex, la douleur au site d'injection serait diminuée.</p>	<p>Le diamètre de l'aiguille n'est pas un critère de choix selon les utilisateurs de ce genre de produit. De plus, Lucrin présente une couverture moindre des indications en gynécologie et un système de préparation de la seringue plus complexe.</p> <p>L'appel d'offre a permis une économie de 15'000.- par an sur Zoladex.</p>	<p>La ComMed ne souhaite pas remplacer Zoladex LA implant par Lucrin Dépôt.</p>
<p><b>Taurolidine + Citrate de sodium 4%:</b> Taurolock amp.</p>	<p>Demande d'introduction comme anticoagulant des voies de dialyses.</p>	<p>La présence d'un antibiotique à large spectre (de surcroit en concentration inconnue) dans le cadre d'une anticoagulation des voies de dialyses ne repose sur aucune base scientifique. Taurolock n'étant pas enregistré auprès de Swissmedic, aucun contrôle du profil efficacité/risque n'est disponible.</p>	<p>La ComMed ne souhaite pas introduire les ampoules de Taurolock en liste.</p>
<p><b>Métoprolol :</b> Beloc amp. 5mg/5ml</p>	<p>Demande d'introduction en remplacement des ampoules de Loprésor, afin de disposer d'une gamme homogène et diminuer les coûts.</p>	-	<p><b>Beloc amp. 5mg/5ml est introduit en liste</b>, en remplacement des ampoules de Loprésor au même dosage.</p>

MB et JW

# Guidelines et informations pratiques :

## Information sur quelques nouveaux médicaments

### Cymbalta 60mg (duloxétine)

Deux autres médicaments à base de duloxétine sont également enregistrés en Suisse, mais pas encore commercialisés. Il s'agit de **Yentreve** 40mg contre l'incontinence urinaire d'effort chez la femme et **Duloxétine Lilly** 30 et 60mg contre les douleurs en cas de neuropathies diabétiques. Selon la firme Eli Lilly, qui a été contactée, Yentreve et Duloxétine Lilly ne sont pas commercialisés en Suisse pour des raisons marketing (ces deux médicaments sont déjà commercialisés dans différents pays européens et nord-américains).

- **Cymbalta** est un antidépresseur classé parmi les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, tel que la venlafaxine (Efexor). Sans preuve clinique à l'appui, le fabricant affirme que cette molécule offre des avantages par rapport aux autres médicaments en raison d'un effet supposé être plus équilibré sur les récepteurs de la sérotonine et de la noradrénaline. Cette affirmation est scientifiquement vide de substance et tient avant tout du marketing. D'autre part, l'affirmation du fabricant que la duloxétine est l'antidépresseur de choix pour les symptômes physiques douloureux associés à la dépression n'est fondée sur aucune étude clinique solide.
- Efficacité :
  - Dépression** : Deux méta-analyses (Vis 2005, Eckert 2006) comparant duloxétine, venlafaxine et fluoxétine n'ont pas montré de différence d'efficacité en faveur de la duloxétine en termes de taux de réponse et de rapidité d'action. Elles n'ont pas non plus montré de différence clinique sur les comorbidités associées à la dépression (douleur, anxiété). Les autres études obtenues au travers d'une recherche Medline et par la maison pharmaceutiques Lilly, aboutissent à des conclusions similaires.
  - Incontinence urinaire d'effort** : Dans le cadre d'études cliniques (Kerrebroeck 2004, Dmochowski 2003), l'efficacité symptomatique de la duloxétine s'est montrée incertaine, au mieux marginale et temporaire. Selon l'Agence européenne du médicament, les effets positifs sur la qualité de vie sont marginaux. A noter qu'un essai comparant « rééducation », « duloxétine » et « placebo » a été tronqué lors de sa publication à la seule comparaison duloxétine versus placebo. Sans comparaison directe, la rééducation périnéo-sphinctérienne reste le traitement de référence.
  - Neuropathies diabétiques** : Des essais versus placebo ont conclu à une efficacité clinique de la duloxétine légèrement supérieure au placebo (Goldstein 2005, Wernicke 2004). En l'absence de comparaison aux molécules de référence, rien n'indique que son efficacité soit au moins équivalente à celle des antidépresseurs tricycliques (Saroten, Anafranil, etc.), des antiépileptiques (Neurontin, Phénydan, Timonil, Depakine) et des opiacés.
- Risques/tolérance : Les effets indésirables de la duloxétine sont du même ordre que ceux des autres antidépresseurs (céphalées, vertiges, idées suicidaires, etc.), avec notamment des effets indésirables anticholinergiques très fréquents (nausées, sécheresse buccale, asthénie, état confusionnel, diminution de l'appétit, etc.). Par ailleurs, la parenté de mécanisme d'action avec la venlafaxine conduit à s'interroger sur les risques cardiovasculaires. Des cas d'atteintes hépatiques ont été rapportés. Une interruption brusque du traitement chez des patients déprimés a provoqué des symptômes de sevrage (vertiges, paresthésie, cauchemars, etc.).
- Interaction : Compte tenu de son activité inhibitrice de la recapture de la sérotonine, la duloxétine expose à un risque accru de syndrome sérotoninergique lorsqu'elle est associée avec d'autres médicaments sérotoninergiques (IMAO, tramadol, triptans, etc.). Il existe également un risque d'accumuler les effets secondaires en cas d'association à d'autres médicaments anticholinergiques (neuroleptiques, spasmolytiques urinaires, certains antiparkinsoniens, etc.).
- Patients âgés : Compte-tenu de ses effets anticholinergiques importants, la duloxétine est peu recommandée chez les patients âgés, qui sont particulièrement sensibles à ces effets indésirables et qui prennent souvent d'autres médicaments à composantes anticholinergiques (neuroleptiques, antiparkinsoniens, etc.).

- Prix : Cymbalta est 50% à 100% plus cher que les antidépresseurs disponibles dans la liste des médicaments.
- La Revue Prescrire rapporte les conclusions de 9 équipes internationales ayant analysé les données d'évaluation de la duloxétine (bulletins indépendants de l'industrie pharmaceutique: Medical Letter, Arznei-Telegramm, Worst Pills Best Pills, etc.). Toutes font état d'une **évaluation inadéquate, d'une efficacité incertaine et/ou d'effets indésirables nombreux de la duloxétine.**

- En considérant les données actuelles, il ressort que la duloxétine n'apporte aucun avantage par rapport aux médicaments déjà disponibles dans le traitement de la dépression (venlafaxine, fluoxétine et autres SSRI, etc.). Les effets indésirables anticholinergiques sont fréquents et ont conduit à de nombreux arrêts de traitement dans les études cliniques.
- En ce qui concerne la neuropathie diabétique et l'incontinence urinaire d'effort, la place de la duloxétine est controversée. Il n'est pas démontré que son efficacité soit seulement équivalente à celle des médicaments de référence. En outre le recul dont nous disposons ne permet pas de bien évaluer son profil de risques, qui semble défavorable, en particulier en ce qui concerne les effets indésirables.

### Ringerfundin (solution d'électrolytes)

- Ringerfundin est une solution électrolytique de perfusion enregistrée en Suisse comme substitution du liquide extracellulaire lors de déshydratation isotonique.
- Ringerfundin a été élaboré dans le but de correspondre le mieux possible au plasma humain. Les principaux avantages théoriques de Ringerfundin sont une meilleure osmolarité que Ringer-Lactate (204 mosm/l versus 276 mosm/l) et l'utilisation d'acétate et de malate comme précurseurs du bicarbonate à la place du lactate. Ces deux précurseurs auraient les avantages suivants :
  - Métabolisation dans la plupart des cellules du corps et pas uniquement dans le foie (avantage théorique chez les insuffisants hépatiques).
  - Utilisation réduite d'oxygène durant leur métabolisation (avantage théorique, par exemple en présence d'hypoxie des tissus).
  - Effet neutre par rapport à l'équilibre acido-basique (moins de risque d'acidose et d'alcalose)
  - Pas d'influence sur les taux de lactate dans les analyses de laboratoire.
- Efficacité : Aucune étude comparant directement Ringerfundin à Ringer-Lactate n'est disponible, ni dans les conditions standards, ni dans des conditions particulières où le Ringerfundin devrait être avantageux selon les arguments publicitaires de la firme (neurochirurgie, pédiatrie, insuffisants hépatiques, etc.).  
Une seule étude de petite envergure (30 patients) a comparé une solution de Ringerfundin + HES 6% (130/0,42) à une solution de NaCl 0,9% + HES 6% en chirurgie abdominale. Sans surprise, les valeurs de pH étaient plus basses avec la solution de NaCl 0,9% + HES 6% et la concentration sérique de chlore plus élevée. On ne sait pas quelles auraient été ces valeurs en cas de perfusion de Ringer-Lactate + HES 6%.
- Risques/tolérance : Les risques annoncés sont les mêmes qu'avec Ringer-Lactate, à savoir qu'un surdosage peut provoquer une hyperhydratation, des œdèmes, des troubles électrolytiques, des troubles de l'équilibre acido-basique et une hyperosmolarité sérique.
- Interactions : Le profil d'interactions décrit pour Ringer-Lactate (formation de précipités avec certains sels, surcharge en certains électrolytes) est le même pour Ringerfundin. En effet, le remplacement du lactate par de l'acétate et du malate n'apporte pas d'amélioration à ce niveau.
- Prix : Ringerfundin est environ 6% plus cher que Ringer-Lactate. Ce qui correspondrait à une augmentation des coûts d'environ 1700.-/année en cas de passage à Ringerfundin.

- Les avantages de Ringerfundin par rapport à Ringer-Lactate ne sont pour l'instant que théoriques. Il n'y a pas de raison de changer les pratiques actuelles, pour lesquelles nous disposons d'un certain recul, au profit d'un produit manquant d'études cliniques.

MB, CB et JW

# Guidelines et informations pratiques :

## Pharmacovigilance

### Jus de canneberges (ou cranberry) et antivitamine K : risque d'hémorragie

La canneberge (ou airelle d'Amérique du Nord (*Vaccinium macrocarpon*, Ericacées)), bien que d'efficacité controversée, est parfois utilisée comme complément alimentaire pour prévenir les infections urinaires récidivantes. La posologie optimale est peu claire et avoisinerait les 750ml de jus de fruit par jour. La canneberge est généralement bien supportée. Cependant, plusieurs cas d'interactions entre la warfarine et la canneberge ont été signalés (Pharmacotherapy 2006 ; 26 : 1314 ; Am J Ther 13, 283, BMJ 2003, 1454). Ce jus de fruit semble en effet renforcer l'effet des antagonistes de la vitamine K. Il est recommandé d'éviter la consommation de jus de canneberges chez les patients anticoagulés.

### Ceftriaxone (Rocephine) et calcium : atteintes pulmonaires et rénales

Plusieurs cas de décès en néonatalogie ont été rapportés en France après administration intraveineuse de ceftriaxone et d'un sel de calcium. Chez ces patients, il s'était formé un précipité de ceftriaxonate de calcium dans les poumons et les reins.

Il est important de rappeler les nouvelles recommandations d'administration de la ceftriaxone : lorsque des solutions de calcium sont administrées, il est recommandé de perfuser la ceftriaxone sur une voie séparée et dans un période de temps pendant laquelle n'est pas perfusé le calcium, même si les voies sont différentes.

### Saccharomyces boulardii (Perenterol, Ultra-levure, ...) et infections fongiques invasives :

*S. boulardii* est une levure utilisée pour le traitement d'appoint des diarrhées et en prévention des diarrhées induites par les antibiotiques, dont l'efficacité clinique est controversée.

Des infections fongiques invasives à *S. boulardii* ont été observées, en lien avec le médicament (la Revue Prescrire fait état de 92 cas recensés).

Ces infections ont nécessité un traitement antifongique et 9 patients sont décédés. Les patients atteints avaient le plus souvent une affection digestive, un cathéter intraveineux ou un traitement antibiotique en cours. Seulement 25% des patients infectés étaient immunodéprimés. Parmi les patients porteurs d'un cathéter veineux central, certains ne prenaient eux-mêmes aucun médicament à base de *S. boulardii*, mais étaient hospitalisés à proximité de patients qui en recevaient. La transmission a pu avoir lieu par les mains des soignants ou par l'air lors de l'ouverture des sachets ou des gélules.

Des infections invasives pèsent lourd dans la balance bénéfices/risques de ce genre de médicament. Tant que l'efficacité de ces traitements à base de germes vivants reste controversée, mieux vaudrait s'en passer, en particulier chez les patients fragilisés (réanimation, nutrition entérale, cathéter veineux central).

Sur la base de ces éléments, la Commission des médicaments réévaluera prochainement le maintien en liste de ce type de médicament.

### Références :

- [1] Comité de rédaction, Cranberry et infections urinaires, La Revue Prescrire, Mai 2006, Tome 26 N°27 2, p.375
- [2] Lettre de l'AFSSAPS au personnel de santé, 30.11.06
- [3] Lettre d'information de la maison Roche, 20.10.06
- [4] Comité de rédaction, Infections fongiques invasives à saccharomyces ..., La Revue Prescrire, Novembre 2006, Tome 26 N°277, p.754
- [5] Comité de rédaction, base de données Pharmavista, e-mediat, News message 27.10.06 ; 10.11.06 ; 30.11.06

MB et JW

## Le point sur :

### Dispositifs transdermiques (ou patches) et incidents médicamenteux

De nombreuses annonces d'incidents transmises par les services de soins concernaient des patches qui n'étaient pas retirés au moment voulu. Le groupe de travail « Risque médicamenteux » (cf. page 20 du présent bulletin) s'est penché sur cette question. Il en a notamment conclu que les médicaments sous forme de « patches » étaient parfois banalisés, ce qui amenait à des oublis et un risque de compromettre le profil efficacité/risque du médicament. Pour tenter de remédier à ce problème, la Commission des médicaments a décidé de diffuser l'information ci-dessous.

#### Introduction

Les patches ou dispositifs transdermiques représentent une forme galénique intéressante et parfois utile, en particulier pour les médicaments dégradés lors du passage gastro-intestinal ou hépatique. Ils présentent cependant l'inconvénient d'une absorption variable et sont, de ce fait, limités aux molécules ayant une marge thérapeutique large.

Cependant, de manière générale et dans la mesure du possible, les formes per os devraient être préférées ; elles présentent une meilleure absorption systémique et une technologie nettement meilleure marchée.

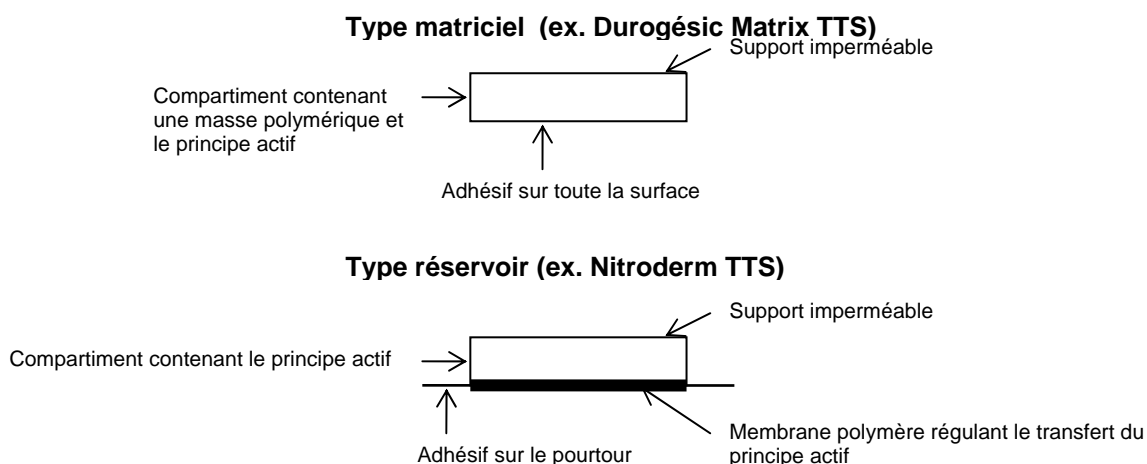
Les dispositifs transdermiques actuellement commercialisés en Suisse concernent principalement les cardiovasculaires (nitroglycérine), de la douleur (fentanyl, buprénorphine), de substitution hormonale (œstradiol, progestatif) ou de sevrage tabagique (nicotine). Les patches contraceptifs et antiparkinsoniens font partie des dernières nouveautés, pour lesquels nous disposons de trop peu de recul pour pouvoir véritablement en évaluer l'intérêt dans la clinique.

#### Structure et fonctionnement des systèmes transdermiques

##### Structure :

Les dispositifs transdermiques sont constitués :

- d'un support externe imperméable (par exemple en aluminium),
- d'un compartiment contenant le principe actif et un élément régulant la vitesse de transfert du principe actif (une masse polymérique pour le type matriciel et une membrane polymère pour le type réservoir),
- d'un élément adhésif permettant le maintien au site d'application (adhésif sur toute la surface pour le système matriciel et sur le pourtour du système pour le type réservoir). Il est protégé par un film protecteur à retirer au moment de l'emploi.



## Fonctionnement :

Le principe actif diffuse depuis le patch à travers la peau pour atteindre la circulation sanguine selon un gradient de concentration (du plus concentré (le patch) au moins concentré (la peau)). La concentration plasmatique qui en résulte est proportionnelle à la dimension du patch.

La cinétique de libération du principe actif dépend de la constitution du patch ainsi que de l'état de la peau. Une peau très fine ou lésée laissera passer plus facilement le principe actif qu'un épiderme très kératinisé. La composition du tissu sous-cutané en lipides et en eau variant d'un individu à l'autre et avec l'âge, les taux plasmatiques après application d'un patch ont une variabilité interindividuelle non négligeable.

Lors de l'application d'un premier patch, le taux sanguin de principe actif s'élève progressivement pour se stabiliser après plusieurs heures : un dépôt cutané de principe actif se forme lentement sous la peau et c'est à partir de ce dépôt que le principe actif passe dans le sang. Lorsque le patch est retiré, le dépôt cutané qu'il a créé assure encore une diffusion continue du principe actif dans le sang jusqu'à ce qu'il soit épuisé.

La quantité de principe actif contenue dans un patch est destinée à garantir une diffusion la plus constante possible durant un laps de temps donné. Après ce laps de temps, si un patch n'est pas retiré, la diffusion du principe actif n'est pas stoppée, mais seulement diminuée. L'oubli d'un patch peut donc conduire à un surdosage.

## **Recommandations d'utilisation**

### Application

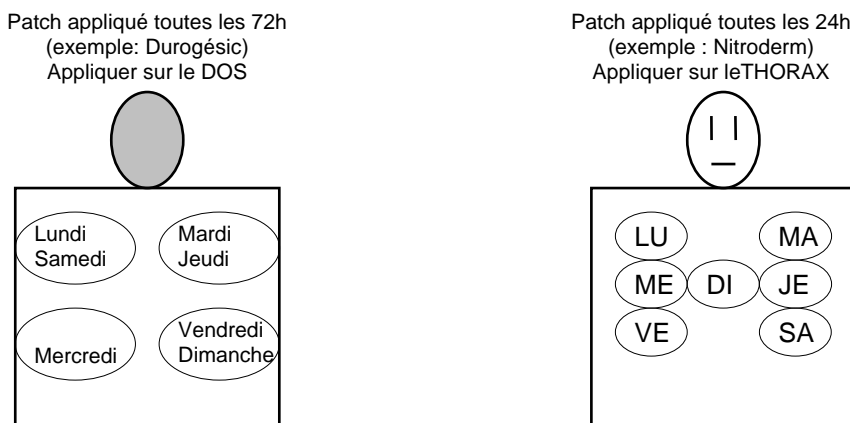
- Appliquer les patchs sur une **peau intègre, sans plis, propre, sèche et non poilue** (couper les poils au ciseau et non pas au rasoir pour éviter les inflammations).
- Appliquer les patchs sur le **haut du dos, des bras ou du thorax**, sauf dans le cas particulier des patchs contenant des œstrogènes, qui ne doivent jamais être appliqués sur les seins.
- Appuyer sur le patch **30 secondes** pour qu'il soit bien fixé.
- **Alterner** les sites d'applications pour éviter les irritations locales et ne recoller un patch au même endroit qu'après un intervalle de quelques jours.
- **Se laver les mains** après chaque application et retrait de patch.

### Validation de la pose et du retrait

Les patchs transparents et de petites dimensions sont peu visibles (par ex. Durogésic). Au moment de coller un nouveau patch, la recherche de l'ancien peut s'avérer fastidieuse et, ne retrouvant pas un patch, on peut parfois supposer à tort que celui-ci s'est décollé et en recoller un nouveau.

→ Un schéma du corps humain peut servir de repère pour situer le patch et le retrouver facilement. Des zones d'application différentes peuvent être définies pour chaque type de patch (dos, thorax, etc.). Chaque zone peut être divisée en plusieurs secteurs correspondant à certains jours de la semaine, ainsi, il est aisé de retrouver le patch par rapport au jour de la semaine où il a été posé.

Figure 1 : Exemple de schéma indiquant le site de pose du patch



Lorsque le principe actif doit être administré de manière intermittente (par exemple 12 heures sur 24 pour la nitroglycérine), il est assez fréquemment constaté, lors de la pose du nouveau patch, que l'ancien patch n'a pas été enlevé (fait souvent rapporté dans le cadre des annonces d'incidents).

→ Le fait de retirer le patch devrait être assimilé à une administration dans le cardex infirmier et validé comme tel (une seule ligne comportant « Nitroderm 1-0-X » ou une ligne « Application patch Nitroderm 1-0-0 » et une seconde ligne comportant « Retrait patch Nitroderm 0-0-X »).

→ En préparant les piluliers, déposer le patch dans la case du moment d'administration (par exemple le matin), ainsi qu'un petit papier indiquant le retrait dans la case ad hoc (en l'occurrence dans la case du soir). Le soignant qui administre les médicaments du soir a ainsi l'information qu'un patch doit être enlevé.

Figure 2 : Exemple de papier à déposer dans le pilulier pour indiquer qu'un patch doit être retiré

<p><b>PATCH NITRODERM A RETIRER</b></p>
---

#### Destruction des patchs usagés

Les patchs contiennent souvent de grandes quantités de médicament. Une fois usagés, ils en contiennent encore un grand pourcentage (jusqu'à 80% pour certains patchs).

Après le retrait, le patch doit être plié en deux, faces adhésives contre l'intérieur, afin que la membrane de libération ou la matrice ne soit pas exposée. Il ne doit pas être jeté à la poubelle et encore moins dans les WC (risque de pollution des eaux), mais par exemple dans les boîtes pour aiguilles usagées.

#### **Pièges à éviter / éléments à considérer**

- Ne pas fixer le patch avec du sparadrap (effet occlusif qui pourrait augmenter l'absorption par la peau).
- Ne pas écrire au stylo sur le patch, car la matrice ou le réservoir peuvent être altérés et la libération du principe actif modifiée.
- Ne pas exposer le patch à des sources de chaleur externes directes (compresses chaudes, bouillottes, ensoleillement, etc.). Il faut également être vigilant avec les patients fiévreux, car l'hyperthermie peut accélérer la diffusion du principe actif à travers par la peau.
- La sudation peut provoquer le décollement du patch.
- Enlever les patchs (spécialement ceux contenant de l'aluminium) avant de soumettre le patient à un champ magnétique ou électrique (IRM, défibrillation, etc.) pour éviter les brûlures ou le décollement du patch.
- Laver si nécessaire l'endroit où appliquer le patch, mais uniquement avec de l'eau. La peau doit être parfaitement sèche avant qu'on y applique le patch.
- Eviter les savons, les huiles, les lotions et autres substances qui pourraient irriter la peau ou modifier ses propriétés. De plus, les patchs appliqués sur une zone grasse ont tendance à se décoller facilement.
- Le patch ne doit pas être décollé lorsque le patient prend une douche ou un bain, mais la température de l'eau ne doit pas dépasser 37°C et il faut éviter de savonner le patch.
- Seuls les patchs de type matriciel peuvent théoriquement être découpés et en aucun cas les patchs de type réservoir.
- Lors de l'anamnèse médicamenteuse au début ou fin d'hospitalisation, il est important de vérifier que le patient est bien conscient que le «pansement» qu'il porte est un médicament. Si cette médication n'est pas documentée et oubliée, le patient risque un syndrome de sevrage.
- Des réactions d'hypersensibilité aux adhésifs peuvent survenir (jusqu'à 15-20% selon le type de patch). Ces dermatites de contact sont parfois associées à un prurit. Une dermatite localisée peut évoluer vers une atteinte systémique potentiellement grave.

## Quelques remarques concernant des patchs de la liste des médicaments :

### Durogésic (fentanyl)

- Le fentanyl est un antalgique morphinique qui est soumis à la loi sur les stupéfiants.
- Compte-tenu de sa longue durée d'action, les patchs de Durogésic ne sont en principe pas indiqués pour initialiser un traitement aux opiacés forts. Les voies per os ou parentérale sont plus souples et de ce fait plus indiquées.
- A noter que le calcul des doses équivalentes entre les patchs et les autres opiacés est difficile compte tenu de la variabilité de l'absorption d'un patient à l'autre. Malheureusement même les données du fabricant sont contradictoires : Selon l'information officielle (Compendium), un patch de 50 mcg/h de Durogesic par jour correspond à 135 à 224 mg de morphine par jour, alors que le dépliant publicitaire du même fabricant indique une équivalence de 90 à 150 mg de morphine. Le passage des patchs à une forme per os/i.v. doit se faire avec précaution.
- Le patch libère le principe actif de manière continue sur 72 heures. Le patch doit donc être changé tous les 3 jours. Cependant, comme indiqué plus haut, l'absorption du principe actif pouvant varier d'un individu à l'autre, il est possible d'observer une couverture insuffisante de la douleur le 3<sup>ème</sup> jour. Dans ce cas, on peut soit changer le patch tous les 2 jours (couteux !), soit compléter avec de la morphine le 3<sup>ème</sup> jour, voire passer à un opiacé per os (qui reste la voie d'absorption la plus fiable).
- Comme mentionné dans le bulletin PIJ-medic.info n°11, l'oubli de patchs peut amener à des risques de surdosage. C'est un argument supplémentaire pour favoriser la voie per os ou sous-cutanée lors de traitements par les opiacés forts (la morphine restant l'opiacé de premier choix).
- Les patchs sont onéreux : un jour de traitement par Durogesic TTS Matrix 25mcg/h coûte CHF 5.20 (prix public) contre CHF 2.- à 2.50 pour MST continu, soit plus du double.

### Nitroderm (trinitrate de nitroglycérine)

- Le trinitrate de nitroglycérine est un dérivé nitré utilisé notamment dans le traitement et la prévention de l'angine de poitrine.
- Le patch libère le principe actif de manière constante sur une durée de 24h, mais le patch doit être retiré après 12h et un nouveau patch recollé encore 12h plus tard. En effet, une tolérance se produit souvent lors d'une administration en continu des dérivés nitrés (pouvant aller jusqu'à l'annulation de l'effet). Pour parer à cette accoutumance, il est nécessaire d'observer des intervalles sans médication nitrée de 8 à 12h toutes les 24h. Etant donné les fréquents oublis de patch constatés et le risque d'inefficacité du traitement qui s'en suit, les dérivés nitrés per os comme le dinitrate d'isosorbide (Isoket), représentent une très bonne alternative à meilleur coût.
- Les patchs sont onéreux, ils coûtent plus du double de l'Isoket.

## Références :

- [1] Comité de rédaction, Système transdermiques, CAPP-INFO Avril 2002, N°18.
- [2] Wasilewski-Rasca A.F. et al, Système thérapeutiques transdermiques, aspects pratiques chez le patient âgé, Médecine&Hygiène 2505, 17 novembre 2004, p.2320-5.
- [3] Comité de rédaction, Systèmes thérapeutiques, espoirs et déboires, Janvier 1986, Tome 6 N°51, p.39.
- [4] Comité de rédaction, base de données Pharmavista, e-médiateur, News message 25.04.02 ; 29.01.04.
- [5] Comité de rédaction, Fentanyl en dispositif transdermique : une alternative à la morphine, Revue Prescrire, Mai 1998, Tome 18 N°184, p.331-4.
- [6] Comité de rédaction, Fentanyl transdermique : les risques d'un opiacés, Revue Prescrire, Janvier 2006/Tome 26 N°268, p.26
- [7] Breitbart W et al, An alternative algorithm for dosing transdermal fentanyl for cancer-related pain, Oncology, 14 (5), 2000, p.695-705.
- [8] Comité de rédaction, Nitroderm TTS, Revue Prescrire, Juin-Juillet 1986, Tome 6 N°56, p.6.

MB et JW

## Le point sur :

### Le point sur la prophylaxie thromboembolique avec les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans le cadre d'une intervention chirurgicale

#### Introduction :

En chirurgie, de nombreuses études randomisées montrent une réduction statistiquement significative des événements thromboemboliques (thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires, mortalité) grâce à une prophylaxie adéquate. Dans la pratique, cette prophylaxie varie en fonction du type de chirurgie, du patient et de sa situation (hospitalisé ou ambulatoire).

Existe-t-il des recommandations claires sur lesquelles se baser pour optimiser la prise en charge des maladies thromboemboliques ?

#### Etudes cliniques et prises de positions de revues de synthèse clinique indépendantes :

Suite à une recherche de littérature, ont été retenues : 2 recommandations nationale et internationale, les données du fabricant et 2 recommandations intra-hospitalières romandes qui représentent de bons exemples de consensus entre praticiens du bloc opératoire :

- 1) Recommandations 2005 de la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) (recommandations pour la pratique clinique basées sur des niveaux de preuves, très complètes et très détaillées).
- 2) Commentaires d'un groupe d'expert suisses (GES) sur les recommandations de l'ACCP (American College of Chest Physicians) publiés dans le Schweiz Medical Forum en 2005.
- 3) Informations fournies par le fabricant Aventis (information du Compendium, du Vidal, documents de poche sur Clexane (énoxaparine) etc.).
- 4) Recommandations 2005 des Hôpitaux de la Côtes (Morges-Nyon) (document de consensus).
- 5) Recommandations 2006 du CHUV (document de consensus).

Dans tous ces documents, pour définir le besoin, la dose et le moment d'administration de la prophylaxie thromboembolique, il convient d'abord de définir les risques liés au patient et les risques liés au type de chirurgie. Ces risques doivent en principe être définis pour toutes les interventions sous **anesthésie générale**. Le cas particulier des anesthésies loco-régionales est discuté séparément (voir fin du document).

#### Risques thromboemboliques liés au patient

Les facteurs de risque les plus fréquemment évoqués sont les suivants

	Risque faible	Risque modéré	Risque élevé / très élevé
Exemples	<ul style="list-style-type: none"><li>• absence de facteur de risque thromboembolique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• âge</li><li>• obésité</li><li>• immobilité, alitement</li><li>• septicémie</li><li>• insuffisance cardiaque</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• cancer</li><li>• antécédents thromboemboliques</li><li>• paralysie des membres</li><li>• hormonothérapie</li><li>• hypercoagulabilité héréditaire</li></ul>

## Risques thromboemboliques liés à la chirurgie

Pour chaque type de chirurgie, les risques thromboemboliques peuvent être définis. Le tableau ci-dessous donne une classification très générale des risques en fonction du type de chirurgie.

	Risque faible	Risque modéré	Risque élevé / très élevé
Exemples	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chirurgie mineure chez des patients sans facteur de risque additionnel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chirurgie majeure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chirurgie majeure avec facteur(s) de risque(s) additionnel(s)</li> <li>• chirurgie orthopédique (PTH, PTG, FH)</li> <li>• polytraumatisés</li> </ul>

## Anesthésie générale

Les tableaux ci-dessous donnent une vue d'ensemble de quelques recommandations de référence et de documents de consensus de deux hôpitaux romands. La plupart proposent, pour les différents types de chirurgie, de débiter la prophylaxie thromboembolique avec une HBPM en pré-opératoire (le traitement se poursuivant en post-opératoire). Cependant les arguments scientifiques manquent pour conforter cette attitude.

Les posologies sont données pour Clexane (énoxaparine) s.c.

- Chirurgie générale, gynécologique, urologique

n°	Référence	Risque	Pré-op	Post-op
1	SFAR	faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		modéré	Pas d'argument privilégiant une prophylaxie avant ou après l'intervention (20 ou 40mg)	Pas d'argument privilégiant une prophylaxie avant ou après l'intervention (20 ou 40mg)
		élevé / très élevé		
2	Commentaires GES sur ACCP	faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		modéré	-	-
		élevé / très élevé	-	-
3	Fabricant	faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		modéré	20mg 2h ou 12h pré-op	Suite de traitement : 20mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
		élevé / très élevé	40mg 12h pré-op	Suite de traitement : 40mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
4	Hôpitaux de la Côte	faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		modéré	20mg après l'induction de l'anesthésie	Suite de traitement : 20mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
		élevé / très élevé	40mg 12h pré-op (ou dosage plus bas si le patient à un risque propre faible)	Suite de traitement : 40mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
5	CHUV	faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		modéré	20mg 12h pré-op	Suite de traitement : 20mg 12h post-op
		élevé / très élevé	40mg 12h pré-op	Suite de traitement : 40mg 12h post-op

- : Pas de données

- Chirurgie orthopédique

n°	Référence	Risque	Pré-op	Post-op
1	SFAR	Faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	40mg pas d'argument privilégiant une prophylaxie avant ou après l'intervention, mais ne pas administrer en périopératoire (2h avant à 4h après). <ul style="list-style-type: none"> <li>Si la chirurgie est programmée : 24h pré-op</li> <li>Si elle n'est pas programmée : 12h pré-op</li> </ul>	40mg pas d'argument privilégiant une prophylaxie avant ou après l'intervention, mais ne pas administrer en périopératoire (2h avant à 4h après). <ul style="list-style-type: none"> <li>Si impossible d'administrer en pré-op administrer en post-op</li> </ul>
2	Commentaires GES sur ACCP	Faible	12h pré-op	Suite de traitement : 12h post-op
		Modéré	12h pré-op	Suite de traitement : 12h post-op
		Elevé / très élevé	12h pré-op	Suite de traitement : 12h post-op
3	Fabricant	Faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		Modéré	20 mg 12h pré-op	Suite de traitement : 20mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
		Elevé / très élevé	40mg 12h pré-op	Suite de traitement : 40mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
4	Hôpitaux de la Côte	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	40mg 12h pré-op (ou dosage plus bas si le patient à un risque propre faible)	Suite de traitement : 40mg 24h après la 1 <sup>ère</sup> injection
5	CHUV	Faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		Modéré	Pas de prophylaxie HBPM	Suite de traitement : 40mg 8-12h post-op
		Elevé / très élevé	40mg 12h pré-op	Suite de traitement : 40mg 12h post-op

- : Pas de données

- Chirurgie cardio-vasculaire

n°	Référence	Risque	Pré-op	Post-op
1	SFAR	Faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pontage cardiaque : 6-12 h post-op.
		Modéré		
		Elevé / très élevé		
2	Commentaires GES sur ACCP	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
3	Fabricant	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	Pontage vasculaire : 20mg 3h pré-op Pontage fémorodistal : 40mg 12h pré-op Reconstruction vasculaire périphérique : 40mg juste avant le retrait du clamp	Suite de traitement : 40mg
4	Hôpitaux de la Côte	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
5	CHUV	Faible	Pas de prophylaxie HBPM	Après le retrait de toutes les voies i.v. : 40mg
		Modéré		
		Elevé / très élevé		

- : Pas de données

- Neurochirurgie

n°	Référence	Risque	Pré-op	Post-op
1	SFAR	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	Uniquement chez les patients à très haut risque	En l'absence d'hémorragie intracrânienne : dans les 5 jours suivant le traumatisme Si risque d'hémorragie intracrânienne : après le 5 <sup>ème</sup> jour suivant le traumatisme
2	Commentaires GES sur ACCP	Faible	Pas de prophylaxie HBPM	Pas de prophylaxie HBPM
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
3	Fabricant	Faible	-	Colonne vertébrale : 40mg 12h post-op
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
4	Hôpitaux de la Côte	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
5	CHUV	Faible	-	-
		Modéré	Chirurgie crânienne et spinale : 20mg (dernière injection au plus tard 12h pré-op)	J1-J2 : 20mg dès J3 : 40mg
		Elevé / très élevé	Hémorragie sous- arachnoïdienne : Pas de prophylaxie avant la sécurisation de l'hémorragie	Après sécurisation : J1-J2 : 20mg dès J3 : 40mg

- : Pas de données

## Anesthésie loco-régionale

De rares cas d'hématomes intrarachidiens ont été rapportés lors de l'administration d'HBPM au décours d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale. Le risque d'hématome intrarachidien paraît plus important lors de péridurale avec cathéter qu'avec rachianesthésie. *L'American Society of Regional Anesthesia* déconseille une administration d'une dose d'HBPM 2h avant l'intervention. Les autres recommandations que nous avons trouvées sont les suivantes :

n°	Référence	Risque	Pré-op	Post-op
1	SFAR	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
2	Commentaires GES sur ACCP	Faible	-	-
		Modéré	-	-
		Elevé / très élevé	-	-
3	Fabricant	Faible	10-12h pré-op	Ponction atraumatique : 6-8h post-op >2-3h après l'ablation du cathéter
		Modéré		
		Elevé / très élevé		
4	Hôpitaux de la Côte	Faible	Faire la prophylaxie soit 10-12h pré-op soit 6-8h post-op	Faire la prophylaxie soit 10-12h pré-op soit 6-8h post-op
		Modéré	Faire la prophylaxie soit 10-12h pré-op soit 6-8h post-op	Faire la prophylaxie soit 10-12h pré-op soit 6-8h post-op
		Elevé / très élevé	10-12h pré-op	6-8h post-op
5	CHUV	Faible	>12h pré-op	> 4h après la pose ou l'ablation de cathéter
		Modéré		
		Elevé / très élevé		

- : Pas de données

## Discussion :

On peut constater qu'il n'y a pas de données cliniques claires concernant le meilleur moment pour débiter la prophylaxie thromboembolique par les HBPM.

Le plus souvent, sous anesthésie générale en chirurgie générale et orthopédique, dès que le risque thromboembolique est jugé modéré, il est proposé d'administrer la première injection 12h avant l'intervention.

Une prophylaxie débutée 12h avant l'intervention nécessite qu'une injection se fasse à domicile ou que l'entrée à l'hôpital ait lieu la veille de l'intervention. Elle représente de ce fait une certaine complication de prise en charge du patient en pré-opératoire, ainsi qu'une augmentation de coûts. Les données de la littérature ne permettant pas de définir clairement le meilleur moment d'administration des HBPM, cette question devrait être traitée d'entente entre les anesthésistes et les chirurgiens, en considérant la praticité, le type de risque et l'intérêt de disposer d'une ligne claire pour l'ensemble des intervenants du bloc opératoire.

En revanche, une administration pré-opératoire d'HBPM pour les anesthésies loco-régionales est plus délicate et devrait être évitée dans les 12h précédant l'intervention (risque d'hématome intrarachidien).

## Conclusion :

Etant donné le manque d'uniformité des recommandations à disposition, un consensus intra-hospitalier entre chirurgiens et anesthésistes paraît nécessaire. Celui-ci pourrait se baser sur les types de chirurgies et d'anesthésies pratiqués ainsi que sur la gradation des risques thromboemboliques, liés d'une part au patient et d'autre part à la chirurgie.

## Références :

- [1] SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale, Recommandation pour la pratique clinique – 2005.
- [2] J. Dörfler-Melly et al. Commentaires d'un groupe d'experts suisses sur les recommandations de l'ACCP [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch), Suppl 28 pdf, 2005, 5. consulté le 9 juin 2006 (Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, Chest/126/3/sept 2004, Supplement).
- [3] Liste des médicaments du CHUV, Commission permanent des médicaments (CPM) du centre hospitalier universitaire vaudois, 2006.
- [4] Informations officielles de la maison Sanofi-Aventis : documents de poches et Compendium Suisse des médicaments <http://www.documed.ch>.

MB et CB

# Informations de la pharmacie :

## Médicaments et alimentation

Les aliments peuvent influencer sur l'efficacité des médicaments. La prise simultanée de nourriture peut ralentir, augmenter ou diminuer l'effet d'un médicament.

L'information officielle que l'on trouve dans le Compendium suisse des médicaments précise parfois un moment de prise précis par rapport au repas. Pour quels médicaments est-ce important de suivre ces recommandations ?

En milieu institutionnel, les médicaments sont le plus souvent administrés aux patients au moment des repas pour des questions pratiques et afin de stimuler la compliance.

**En pratique, à part quelques médicaments particuliers cités ci-dessous, la grande majorité des médicaments peuvent être pris sans tenir compte de l'heure des repas** parce que la prise de nourriture n'influence pas significativement leur efficacité clinique et parce qu'ils sont bien tolérés.

### Cas particuliers :

- **Médicaments devant être administrés en dehors des repas.**

Les médicaments devant être administrés en dehors des repas, sont soit des médicaments dont l'absorption est drastiquement diminuée en présence de nourriture soit des médicaments qui présentent des interactions avec des constituants courants du bol alimentaire (par exemple produits laitiers).

Principe actif	Nom commercial	Influence de la nourriture	Moment de prise
Alendronate	<b>Fosamax</b>	Absorption très faible même à jeun et interactions avec de nombreux aliments, même avec le calcium présent dans une eau minérale.	Le matin à jeun avec uniquement un verre d'eau du robinet et sans boire ni manger dans les 30 minutes suivantes.  Le médicament doit être pris en position verticale et le patient ne doit pas se coucher dans les 30 minutes suivantes pour éviter une ulcération de la muqueuse gastro-intestinales.
Ciprofloxacine	<b>Ciprofloxacine</b>	Interaction avec les produits laitiers	1 heure avant ou 2 heures après le repas
Fer	<b>Ferro-gradumet Tardyferon Ferrosanol, etc.</b>	Interactions avec de nombreux aliments (lait, thé, café, etc.)	30 minutes avant le repas Remarque : en cas d'intolérance, le prendre avec les repas et contrôler l'efficacité.
Isoniazide	<b>Rimifon, Rifater</b>	Absorption diminuée au point d'entraver l'efficacité	1 heure avant ou 2 heures après le repas
Rifampicine	<b>Rimactan, Rifater</b>	Absorption diminuée au point d'entraver l'efficacité	1 heure avant ou 2 heures après le repas

### Remarque :

Pour certains autres médicaments (par exemple lévothyroxine (Euthyrox), lévodopa (Madopar)) la prise concomitante de nourriture ou de produits laitiers modifie l'absorption. Pour ces médicaments, l'important est de ne pas changer le moment de prise pour garantir une efficacité et une pharmacocinétique constante. Un changement d'habitude peut affecter l'effet clinique ou les valeurs de laboratoire (celles-ci pouvant augmenter de 20% si un patient prend son médicament à jeun plutôt qu'avec son petit-déjeuner, par exemple). Il est important d'informer le médecin traitant lorsque l'horaire de prise ou les habitudes alimentaires sont modifiés.

- **Médicaments devant être donnés à un moment précis par rapport au repas (agissant sur le tractus gastro-intestinal)**

Principe actif	Nom commercial	Influence sur le tractus gastro-intestinal	Moment de prise
Métoclopramide	<b>Primperan</b>	Procinétique dont l'effet débute 30 minutes après la prise	30 minutes avant les repas
Dompéridone	<b>Motilium</b>	Antinauséux dont l'effet débute 30 minutes après la prise.	30 minutes avant les repas
Sucralfate	<b>Ulcogant</b>	Crée un « pansement » gastrique sur la muqueuse	30 minutes avant les repas
Nystatine	<b>Mycostatine</b>	Action locale, doit rester le plus longtemps possible avec la muqueuse	Après ou en dehors des repas

Remarque :

Les antiacides et le sucralfate (Combacid, Ulcogant) empêche l'absorption d'autres médicaments pris simultanément. Il est impératif de laisser un intervalle de 2h entre la prise des antiacides ou du sucralfate et tout autre médicament.

Dans la pratique, la plupart des médicaments peut être administrée au moment des repas, sauf dans les cas particuliers où l'interaction avec la nourriture diminue l'absorption au point d'annuler l'efficacité clinique du médicament et dans les cas où le médicament agit sur le tractus gastro-intestinal.  
 Pour les médicaments dont l'absorption peut être quelque peu modifiée par la nourriture, l'important est de ne pas changer les habitudes de prise des médicaments afin de garantir une efficacité et une pharmacocinétique constante.  
 La pharmacie se tient à disposition pour des informations complémentaires concernant le moment de prise des médicaments.

## Références

- [1] Département de gériatrie- Division de Pharmacologie clinique- Pharmacie des HUG, Médicaments et alimentation, CAPP-INFO N°15, novembre 2000.  
 [2] J. Biollaz et coll., Base de la thérapeutique médicamenteuse, Documed, 2001, p.204-7.  
 [3] Compendium Suisse de Médicaments, éd.2006.

MB et CB

# Informations concernant le projet « Sécurité du traitement médicamenteux en milieu institutionnel »

## Incidents médicamenteux

- **Incidents annoncés de mai 2006 à fin mars 2007**

123 annonces d'incidents étaient parvenues à la PIJ au 30 mars 2007. En les classant selon les étapes du circuit du médicament à l'origine de l'erreur ou du risque d'erreur, on constate la répartition suivantes :

Etapes	Pourcentage des annonces
Prescription	20%
Retranscription	10%
Livraison et préparation	34%
Administration	36%

Si l'on considère **l'ensemble des incidents annoncés**, la majorité avait pour sujet soit un mauvais médicament (28%), une mauvaise dose (20%), un médicament oublié (14%) ou un mauvais patient (12%).

- **Décisions de la ComMed suite aux propositions du groupe de travail « Risque médicamenteux » pour diminuer les erreurs liées à l'étape d'administration.**

Les 3 premières réunions du groupe de travail « Risque médicamenteux » ont permis d'analyser les causes des incidents de deux étapes du circuit du médicament (sur quatre) : administration et prescription.

En ce qui concerne l'administration, les problématiques suivantes ont été traitées par la Commission des médicaments et leur prise en charge est en cours :

1. Banalisation et manque d'information sur les médicaments transdermiques (patches), conduisant fréquemment à des oublis et à des risques de surdosage.
2. Surveillance insuffisante de la prise des médicaments par le patient (médicaments non pris, etc.).
3. Processus de distribution des médicaments sub-optimal (matériel non adapté, documentation inadéquate, identification finale du patient déficiente).

Vous trouverez en page 8 de ce PIJ-medic.info une information ciblée sur les patches.

Les points 2 et 3 sont effectués en collaboration avec la hiérarchie infirmière.

## Optimisation de la chaîne du froid

Le meilleur système de mesure des températures, adapté au transport des médicaments de la Pharmacie interjurassienne a été déterminé, ainsi qu'une optimisation du système d'emballage des médicaments (type de caisse et d'éléments réfrigérant).

## Amélioration de la pharmacothérapie par le développement de la pharmacie clinique

Un modèle d'analyse de cardex a été mis au point en collaboration avec différents EMS partenaires de la PIJ. Celui-ci comprend une évaluation du rapport bénéfices/risques des traitements médicamenteux et optimisation de la thérapie. Ce modèle a fait l'objet d'une publication sous forme d'un poster au congrès annuel de la Société suisse de pharmacie hospitalière en novembre 2006 (cf. ci-dessous).

D'autre part, des modèles de développement de pharmacie clinique dans des services des soins aigus sont actuellement en cours.

### Pharmacie clinique en EMS : une évaluation multidisciplinaire de la thérapie médicamenteuse

#### Contexte :

Parallèlement au développement de la pharmacie clinique en milieu hospitalier, la demande d'une assistance pharmaceutique dans les EMS est en plein essor dans notre pays. Dans le cadre d'une population dans laquelle le nombre de médicaments prescrits est en constante augmentation, la contribution d'un pharmacien dans la réévaluation de la thérapie médicamenteuse est souvent appréciée par l'équipe infirmière et médicale.

#### Objectif :

Mise en place d'un modèle de pharmacie clinique s'intégrant dans la structure d'un EMS et visant une optimisation de la thérapie médicamenteuse et une diminution des risques liés à la polypharmacie.

#### Méthode :

- Evaluation du traitement médicamenteux par un pharmacien, en mettant l'accent sur les interactions, la sécurité d'utilisation, les effets secondaires, l'élimination rénale et/ou hépatique, les dosages et les indications.
- Discussion des propositions de modification du traitement lors d'une réunion avec le médecin responsable de l'établissement et une infirmière du service.
- Classification des interventions pharmaceutiques selon la PCNE classification for drug related problems V5.00 (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation).

#### Résultats :

Les traitements médicamenteux de 32 patients ont été revus. L'âge moyen des patients était de 83 ans (de 63 à 93 ans), le nombre de médicaments par patient variait de 2 à 16 (312 médications pour la totalité des patients). La fonction d'élimination rénale était estimée selon la clearance de la créatinine (ClCr), en utilisant la formule de Cockcroft et Gault. La ClCr variait entre 18 et 107 ml/min pour les 27 patients dont le taux de créatinine sérique était disponible (Tableau 1).

Tableau 1 : Données des patients

Sexe	8 (25%) hommes 24 (75%) femmes
Age moyen	83 ( $\pm$ 7) ans
Poids moyen	74 ( $\pm$ 13) kg
Clearance de la créatinine estimée moyenne (n=27)	51 ( $\pm$ 23) ml/min
Nombre de médicaments en moyenne par patient	9.8 ( $\pm$ 3.6)
Nombre d'interactions de degré moyen ou sévère détectées en moyenne par patient	0.9 ( $\pm$ 1)

En utilisant la base de données *Pharmavista* (e-mediat), 28 interactions de degré moyen à sévère ont été détectées (0 à 4 par patient). Les interactions de degré mineur n'ont pas été discutées lors des réunions multidisciplinaires.

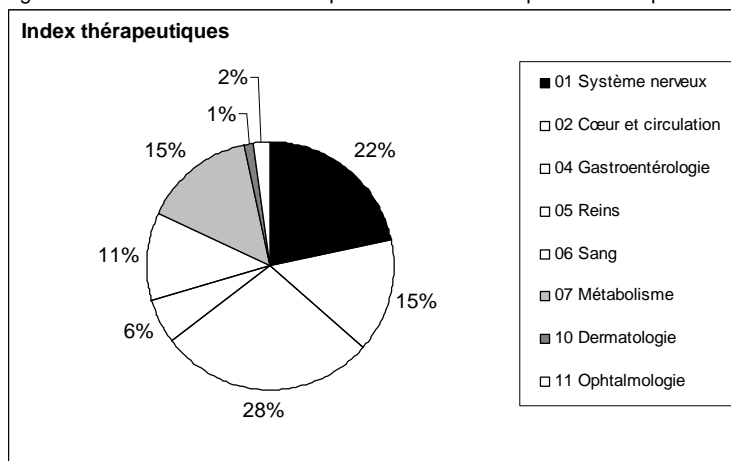
Un total de 103 interventions pharmaceutiques a été répertorié, comprenant 88 propositions d'amélioration du traitement médicamenteux (tableau 2), 5 données de laboratoire manquantes nécessaires au suivi du traitement et 10 informations relatives à la sécurité du traitement.

Quatre-vingt-sept propositions d'amélioration de traitement sur 88 ont été acceptées par le médecin et 79 ont été mises en place. Parmi les 9 propositions d'amélioration non mises en place, environ la moitié était liée à une résistance au changement du patient et l'autre moitié a été reportée, le médecin responsable du home souhaitant prendre l'avis du spécialiste assurant également un suivi du patient.

Tableau 2 : Interventions pharmaceutiques classifiées selon la PCNE Classification V5.00

Type de problème pharmaceutique	Nombre de problèmes soulevés
<b>P1 Effets secondaires</b>	<b>1</b>
<b>P2 Problème lié au choix du médicament</b>	<b>38</b>
P2.1 Existence d'un médicament plus approprié que celui prescrit pour l'indication.	15
P2.2 Forme galénique inappropriée	3
P2.3 Doublon	9
P2.5 Pas d'indication claire pour le médicament	11
<b>P3 Problème de dose</b>	<b>35</b>
P3.1 Dose ou fréquence de prise trop basse	1
P3.2 Dose ou fréquence de prise trop élevée	16
P3.4 Durée de traitement trop longue	18
<b>P4 Risque potentiel lié à l'usage du médicament</b>	<b>5</b>
<b>P5 Interaction cliniquement significatives</b>	<b>9</b>
P5.1 Interaction potentielle	8
P5.2 Interaction manifeste	1
<b>Total</b>	<b>88</b>

Figure 1: Médicaments concernés par les interventions pharmaceutiques : classification selon l'index thérapeutique.



#### Conclusion :

Cette étude montre que le modèle d'assistance pharmaceutique développé est efficace et bien accepté par le médecin responsable de l'EMS et l'équipe soignante. Elle indique également qu'en gériatrie, une revue régulière des traitements médicamenteux contribue à améliorer la thérapie médicamenteuse et réduit la polymédication.

*Remerciements : Nous remercions le Dr Dan Dimitrascu, Mme Zlata Markovic, M. François Berret et toute l'équipe du Foyer Les Planchettes à Porrentruy de leur précieuse collaboration dans le cadre de cette étude.*

MB et JW

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