

**NOUVEAU FORMAT !**



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

### LISTE DES MÉDICAMENTS

- Modifications de la liste

### POLITIQUE DU MÉDICAMENT

- Informations de la Commission des médicaments
  - Rivaroxaban (Xarelto)
  - Duloxétine (Cymbalta)
  - Excipial Pruri
- Raisons des changements de médicaments dans la liste 2008
- Prescription des pansements thérapeutiques modernes hors-liste

### INFORMATIONS CLINIQUES

- Pharmacovigilance
  - Paracétamol injectable (Perfalgan) et hypotension artérielle
  - Colchicine et toxicité
- Le point sur
  - Les tocolytiques
  - Les biosimilaires

### RISQUE MÉDICAMENTEUX

- Annonces d'incidents

La Commission des médicaments et la Pharmacie interjurassienne se tiennent à votre disposition pour toute question portant sur son fonctionnement ou ses décisions.  
Les références utilisées pour la rédaction des articles sont à disposition auprès du secrétariat.

## Liste des médicaments

### Médicaments remplacés ou supprimés : janvier-avril 2009

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Amikin amp 100 mg/2 ml	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternatives disponibles dans la liste : Amikin amp. 250 mg/2 ml et 500 mg/2 ml.
Combacid N gel 500 ml	Alucol gel fruits 130 ml	Retiré du marché par le fabricant. Produit équivalent.
Dicynone cpr 250 mg	Dicynone cpr 500 mg	Retiré du marché par le fabricant.
Endosmed ser 20 ml	Endosgel ser 20 ml	Changement de nom par le fabricant.
Formaline Tamponnée sol 4% 1000 ml	-	Retiré du marché par le fabricant. Non remplacé car non médicamenteux.
Gyno-Canestène cpr vag 100 mg	Fungotox cpr vag 100 mg	Retiré du marché par le fabricant. Générique.
Inderal amp 1 mg/1 ml	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternative disponible dans la liste : Beloc amp. 5 mg/5 ml.
Loftyl cpr retard 600 mg	-	Retiré du marché par le fabricant. Non remplacé car profil efficacité/risque controversé et il n'existe pas d'alternative directe.
Lopirin cpr 25 mg	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternatives disponibles dans la liste : Lopirin cpr 12.5 mg, Triatec cpr 1.25 mg
Pate de zinc 25% 60 g	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternatives disponibles dans la liste : Oxyplastine ou Pantothène selon l'indication.
Selipran cpr 20 et 40 mg	Pravastatine cpr 20 et 40 mg	Changement pour un générique. Economie : env. 9000.- CHF/an
Streptase amp 1.5 Mio UI	-	Médicament très peu utilisé, ne faisant plus partie des guidelines.

### Médicaments introduits

- **Subutex cpr 0.4, 2 et 8 mg (buprenorphine) :**  
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie : traitement de substitution dans la toxicomanie aux opiacés (sevrage rapide).
- **Ilomedin amp 20 mcg (iloprost) :**  
Stock d'urgence (6 amp.) aux Soins Intensifs de l'H-JU Delémont pour le traitement des hypertensions artérielles pulmonaires. Disponible sur ordonnance interne (possible à posteriori).
- **Purisole sol 10 litres :**  
Solution de rinçage utilisée en Urologie.
- **Cymbalta cpr 30 et 60 mg (duloxétine) :**  
Médicament disponible sans ordonnance interne pour les services de Psychiatrie : antidépresseur de 3-4<sup>ème</sup> intention (voir information p. 5-6).
- **Thiosulfate de sodium amp 25% 20 ml :**  
Antidote disponible sans ordonnance interne pour le service des Soins Intensifs : détoxifiant pour diminuer les risques d'accumulation de cyanure lors de perfusions de nitroprussiate de sodium (Nipruss).

## Liste des médicaments

### Récapitulatif des modifications de la liste : juin-décembre 2008 (1<sup>ère</sup> partie)

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
<b>A</b> xotide spray 50 mcg/dose		Disponible sur ordonnance interne si besoin.
<b>B</b> econasol microdoseur 50 mcg/dose	Nasonex spray nasal 50 mcg/dose	
<b>C</b> hinin Di-HCl amp 600 mg/2 ml	Chinin 2HCl amp 200 mg/2 ml	Médicament d'urgence. Attention : changement de dosage !
<b>D</b> apotum D amp 50 mg/0.5 ml		Remplacer par un autre neuroleptique injectable disponible dans la liste.
<b>E</b> ffortil Dépôt perlonguettes cpr 25 mg		Remplacer par Effortil gouttes 7.5 mg/ml.
	<b>E</b> mend caps 80 et 125 mg	Disponible sans ordonnance interne pour le service d'Oncologie.
<b>E</b> xcipial U Hydrolotion 200 ml	Antidry lotion à l'huile d'amande 200 ml	
	<b>F</b> erinject amp 100 mg/2 ml et 500 mg/10 ml	
<b>G</b> lucose amp 50% 25 g/50 ml		Remplacer par Glucose amp 10, 20 ou 40% 10 ml.
	<b>H</b> ydromorphone amp 4 mg/1 ml	
<b>I</b> mpact Glutamine poche 500 ml		Disponible sur ordonnance interne si besoin.
<b>I</b> soket Retard cpr 20, 40 et 120 mg	Sorbidilat SR caps 20, 40 et 100 mg	Isoket Retard 120 mg $\approx$ Sorbidilat SR 100 mg.
<b>M</b> etronidazole cpr 500 mg	Flagyl cpr 500 mg	
<b>M</b> osegor cpr 0.5 mg		Retiré du marché et aucun équivalent disponible en Suisse.
	<b>M</b> ovicol Junior sachet	Correspond à ½ sachet de Movicol et $\approx$ 2 sachets de Transipeg.
	<b>P</b> alacos 20 et 40 g	Disponible sans ordonnance interne pour le Bloc Opérateur.
	<b>P</b> alladon cpr retard 4 et 8 mg	
<b>P</b> ED sol 500 ml		Remplacer par Laxoberon + Duphalac ou Laxoberon + Movicol.
<b>P</b> erenterol caps 250 mg		Pas plus efficace qu'un régime constipant. Voir avec le médecin si adjonction de Colosan Mite ou de Loperamide caps 2 mg utile.
<b>P</b> hysostigmine amp 3 mg	Anticholin amp 2 mg/5 ml	Antidote et médicament d'urgence. Ordonnance interne nécessaire car produit étranger (possible à posteriori).

## Liste des médicaments

### Récapitulatif des modifications de la liste : juin-décembre 2008 (2<sup>ème</sup> partie)

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
<b>P</b> rostigmine amp 0.5 mg/1 ml	Prostigmine amp 0.5 mg/1 ml	Antidote. Ordonnance interne nécessaire car produit étranger (possible à posteriori).
<b>R</b> esyl gouttes 20 ml		Remplacer par Acétylcystéine granulés 200 mg.
<b>R</b> hinathiol sirop adulte et enfant 300 et 125 ml		Remplacer par Acétylcystéine granulés 200 mg.
<b>S</b> emap cpr 20 mg		Remplacer par un autre neuroleptique disponible dans la liste.
<b>S</b> inecod gouttes et sirop 20 et 200 ml		Remplacer par Bexine cpr et sirop, Makatussin gouttes ou Codéine cpr.
	<b>T</b> achoSil éponge 4.8x9.5 cm	Disponible sans ordonnance interne pour le Bloc Opérateur. Egalement disponible : 4.8x4.8 cm.
	<b>T</b> issucol Duo S seringue prête 1 et 2 ml	Disponible sans ordonnance interne pour le Bloc Opérateur. Egalement disponible : 0.5 ml.
<b>T</b> orasis cpr 5, 10, 20 et 200 mg	Torasemide cpr 5, 10, 20 et 200 mg	
<b>V</b> itamine B6 amp 300 mg/2 ml	Becilan amp 250 mg/5 ml	Antidote. Ordonnance interne nécessaire car produit étranger (possible à posteriori).
	<b>V</b> itamine D3 amp 300'000 UI/1 ml	Disponible sans ordonnance interne pour le service de Rhumatologie.

CB

## Informations de la Commission des médicaments

### • Rivaroxaban (Xarelto)

Demande d'introduction dans la liste pour la prévention des événements thrombo-emboliques après chirurgie orthopédique (PTH, PTG).

Le rivaroxaban est un anticoagulant qui agit par inhibition directe du facteur Xa et qui présente deux avantages principaux : bonne biodisponibilité permettant une prise orale 1x/j et faibles risques de thrombocytopénie.

Cependant, cette molécule présente également plusieurs inconvénients :

- Potentiel d'interaction élevé avec de nombreux autres médicaments (métabolisation par le CYP450 3A4 et substrat de la P-glycoprotéine).
- Peu de recul et tolérance à long terme inconnue (étudié sur 5 semaines maximum).
- Pas d'expérience chez les patients âgés, polymorbides et/ou polymédiqués.
- Pas d'antidote spécifique disponible si besoin.

Le rivaroxaban ne figure actuellement dans aucun guideline national ou international, ni dans aucune liste des médicaments hospitalière suisse.

L'ensemble des revues indépendantes d'évaluation des médicaments (Prescrire, Pharma-kritik, etc.) conseillent la prudence, en raison du manque de recul à disposition avec cette molécule.

Au niveau des coûts, son introduction à la place des HBPM représenterait un surcoût hospitalier de plusieurs milliers de francs par an.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments ne souhaite pas introduire le Xarelto dans la liste pour l'instant.

### • Duloxétine (Cymbalta)

Demande d'introduction dans la liste dans le but de disposer d'un 2<sup>ème</sup> antidépresseur de la famille des SNRI (inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline), au côté de la venlafaxine (Efexor).

Cet antidépresseur avait déjà été évalué par la Commission des médicaments il y a 2 ans, lors de sa mise sur le marché Suisse. Une revue de littérature a cependant été refaite pour la préparation de ce dossier et il en ressort les éléments suivants :

- **Efficacité** : dans le cadre des différentes études comparatives, le Cymbalta présente une efficacité comparable aux SSRIs (fluoxétine, paroxétine, escitalopram) et à la venlafaxine.  
A noter que les données des études cliniques randomisées indiquent une efficacité comparable de tous les antidépresseurs (c'est avant tout le profil d'effets indésirables et d'interactions qui change).
- **Risques/tolérance** : le Cymbalta présente plus d'effets indésirables que la venlafaxine (plus de nausées, étourdissements, somnolence, fatigue) et les SSRIs (nausées, sécheresse buccale, vomissements, perte de l'appétit, étourdissement, somnolence) et provoque de ce fait plus d'arrêts de traitement.

A dose thérapeutique, on constate un profil d'effets indésirables anticholinergiques qui peut être comparable à celui de certains antidépresseurs tricycliques. Cette caractéristique de la molécule est mise à profit par la firme pharmaceutique qui commercialise la duloxétine dans certains pays comme spasmolytique urinaire.

En ce qui concerne les risques liés à cette molécule, il faut également noter des atteintes hépatiques graves décrites, ainsi que le risque d'arythmie et d'hypertension commun aux SNRIs.

- **Interactions** : le Cymbalta présente de multiples interactions souvent en lien avec sa métabolisation par le cytochrome P450 (plus d'interactions pharmacocinétiques que la venlafaxine).
- **Patients âgés** : chez le patient âgé, le Cymbalta est déconseillé en raison de son profil d'effets indésirables notamment anticholinergique, auquel les personnes âgées sont particulièrement sensibles (sécheresse buccale, confusion, globe urinaire, vision trouble, etc.) et du manque de données solides dont nous disposons dans cette population. En effet, dans le cadre des études cliniques comparatives et randomisées, le fabricant n'a évalué la duloxétine pratiquement que chez des patients jeunes (30-50 ans), ce qui rend son utilisation chez le patient âgé particulièrement hasardeuse.

## Politique du médicament

- Prix : le Cymbalta est 50-60% plus cher que la venlafaxine, en prix hospitalier. A titre indicatif, si la moitié des patients sous Efexor passaient au Cymbalta, cela représenterait une augmentation des coûts de 10'000.- par année dans nos institutions.

En considérant les éléments ci-dessus, le Cymbalta représente en principe un antidépresseur de 3-4<sup>ème</sup> intention, ce qui ne justifie pas son introduction dans la liste des médicaments.

Cependant, dans les services de psychiatrie, les échecs aux traitements antidépresseurs sont relativement plus fréquents que dans les autres services (patients plus gravement malades), ce qui peut nécessiter un choix de molécules plus large.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments prend la décision d'introduire le Cymbalta en liste dans un encadré réservé aux services de psychiatries. Pour les autres services, la prescription de Cymbalta devra faire l'objet d'une ordonnance interne.

- **Excipial Pruri lotion**

Demande d'introduction dans la liste pour soulager les dermatoses prurigineuses.

L'Excipial Pruri est une émulsion huile dans eau contenant environ 20% de lipides, ainsi que du menthol qui provoque un effet rafraîchissant en s'évaporant au contact de la peau.

Il présente cependant deux inconvénients majeurs :

- Il ne fait pas partie du forfait « médicament » et le patient devrait par conséquent le payer lui-même.
- Son prix est élevé, soit 3 fois plus cher que l'Antidry lotion.

Plusieurs alternatives plus économiques figurent en liste, dont l'efficacité est en principe comparable selon les données actuelles : Antidry lotion, Excipial crème, Lipolotion et crème grasse, qui peuvent être conservées au réfrigérateur pour obtenir un effet rafraîchissant similaire.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments ne souhaite pas introduire l'Excipial Pruri lotion dans la liste.

CB

### Raisons des changements de médicaments dans la liste 2008

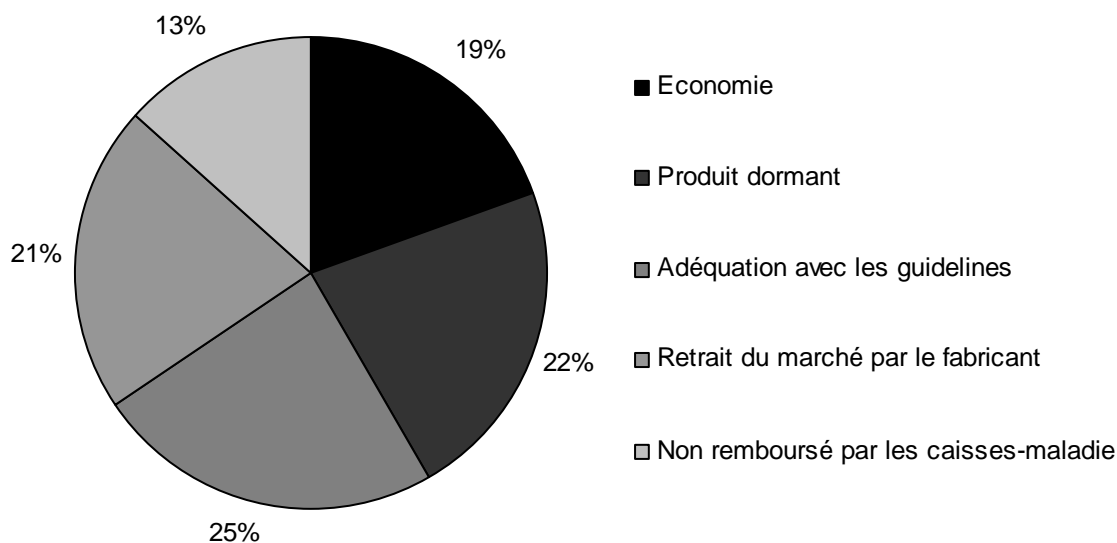
Une statistique des changements de produits qui ont eu lieu dans la liste des médicaments en 2008 a été effectuée.

Un **total de 67 changements** (39 suppressions et 28 changements de produits) a été répertorié, ainsi que 10 introductions de nouveaux médicaments.

Les raisons des changements/suppressions étaient :

- Economie : choix d'un médicament moins cher (13).
- Produit « dormant » : suppression d'un médicament peu utilisé et ne répondant plus aux critères d'inclusion dans la liste (15).
- Adéquation avec les guidelines : choix d'un produit dont l'efficacité est mieux documentée, en accord avec les guidelines locaux, nationaux et internationaux (16).
- Retrait du marché par le fabricant : produit plus commercialisée en Suisse (14).
- Non remboursé par les caisses maladie : suppression de médicaments non inclus dans le forfait hospitalier (9).

#### Raisons des changements de médicaments dans la liste



On constate que la plupart des changements ne sont pas effectués pour des raisons économiques, mais pour des raisons logistiques (produit dormant, retiré du marché ou non remboursé) et qualitatives (choix d'un produit dont l'efficacité est mieux documentés, en accord avec les guidelines).

A noter que le nombre total de changements est comparable à ce qui se passe dans les autres hôpitaux suisses, voire même inférieur...

CB

### Prescription des pansements thérapeutiques modernes hors-liste

Afin de mieux suivre l'utilisation des pansements hors-liste et faciliter leur gestion au niveau de la pharmacie, la Commission des médicaments a souhaité qu'une liste précise de produits autorisés, ainsi que le cadre de leur utilisation (indications), soit établie.

Cette liste a été mise à jour par le groupe de travail « Pansements thérapeutiques » et validée par le groupe « Plaies et Cicatrisation » du Jura et Jura bernois.

Les prescripteurs sont priés d'utiliser en premier lieu les pansements figurant dans la liste des médicaments. Dans les rares cas où ceux-ci ne conviennent pas, il est possible de prescrire les pansements mentionnés dans la liste ci-dessous, au moyen d'une ordonnance interne nominale. L'indication doit figurer clairement sur l'ordonnance et faire partie des indications reconnues mentionnées ci-dessous.

Tout autre pansement ou indication ne sont en principe pas reconnus ni acceptés par la Commission des médicaments. Les demandes pour de nouveaux produits ou d'autres indications doivent être adressées officiellement à la Commission des médicaments.

#### Pansements à l'argent :

Aquacel Ag : Plaie infectée (rougeur, chaleur, douleur, exsudat purulent),  
Plaie à risque infectieux élevé : brûlure, pied diabétique, plaie post-opératoire (gastro-duodénale, colique, évt. orthopédique), kyste sacro-coccygien  
Prix public unitaire (10x10) : 13.65 (équivalent sans argent : Aquacel : 10.85)

*Deuxième choix (en cas d'échec de l'Aquacel Ag) :*

Seasorb Soft Ag : Equivalents : Silvercel, Algisite Ag, Melgisorb Ag  
Mêmes indications que l'Aquacel Ag et particulièrement si la plaie est cavitaire, très exsudative, hémorragique et/ou très douloureuse  
Prix public unitaire (10x10) : 12.30 (équivalent sans argent : Kaltostat : 9.00)

Mepilex Ag : Equivalents : Biatain Ag (Contreet), Allevyn Ag  
Mêmes indications que l'Aquacel Ag et particulièrement si la plaie est ambulatoire et/ou très exsudative  
Prix public unitaire (10x10) : 22.70 (équivalent sans argent : Askina Foam : 12.50)

#### Pansements siliconés :

Mepitel : Prise de greffe, système VAC si l'Adaptic pose problème  
Prix public unitaire (8x10) : 11.15 (Adaptic : 2.55)

Mepilex Light : Pied diabétique, pansement du visage  
Prix public unitaire (10x10) : 11.05

Mepilex Transfert : Plaie traumatique ou chirurgicale ouverte  
Prix public unitaire (10x12) : 12.25

#### Autres pansements :

Biatain Ibu : Plaie ambulatoire ulcéreuse douloureuse et/ou très enflammée, exsudative  
Prix public unitaire (10x10) : 19.10

Ialugen Hydro : Plaie ambulatoire avec plaques dures et sèches de fibrine  
Prix public unitaire (10x10) : 12.40

Prisma : Plaie atone (sans évolution depuis environ 3 semaines)  
Prix public unitaire (28 cm<sup>2</sup> ≈ 5x5) : 27.70

Prontosan : Plaie stagnante avec fibrine

Tegaderm Matrix : Plaie atone (sans évolution depuis environ 3 semaines)  
Prix public unitaire (5x6) : 17.50

Versiva XC : Plaie ambulatoire  
Prix public unitaire (14x14) : 20.60



## Informations cliniques

### Pharmacovigilance

#### Paracétamol injectable (Perfalgan) et hypotension artérielle

Selon un article de la Revue Prescrire, il existe un risque d'hypotension artérielle après administration du paracétamol injectable, en particulier en cas d'infection ou de lésion cérébrale.

Cet article présente une étude prospective de 3 mois menée en France dans une unité de soins intensifs sur 127 patients ayant reçu du paracétamol injectable.

Chez 13% d'entre eux, une chute progressive de la tension artérielle systolique d'au moins 20% a été mesurée au cours ou dans les suites de l'administration intraveineuse de paracétamol. Septante pourcent des patients ayant eu une hypotension artérielle avaient des lésions cérébrales et 80% une infection sévère. Le délai moyen de survenue de l'hypotension était de 1h après l'injection et la durée moyenne de ces hypotensions était de 1h30. La moitié des patients ont reçu un traitement pour normaliser leur pression.

La fréquence des hypotensions artérielles dans cette étude était de 1.33%, c'est-à-dire 10x plus que celle mentionnée dans le résumé des caractéristiques.

En pratique, lorsque le patient peut avaler une forme orale de paracétamol, le bénéfice de la forme intraveineuse est trop mince pour exposer le patient à des hypotensions artérielles.

Rappelons également qu'à l'hôpital, le Perfalgan 1 g coûte 24x plus cher que le Dafalgan 1 g effervescent...

Référence : Prescrire Rédaction. Paracétamol intraveineux et hypotension artérielle. Revue Prescrire 2008, Tome 28, N°301, p.829.

CB

#### Colchicine et toxicité

La colchicine est indiquée pour le traitement des crises de goutte, en deuxième intention en cas d'échec ou de contre-indication aux AINS. Elle n'est plus enregistrée en Suisse, raison pour laquelle elle n'est disponible dans nos institutions que sur ordonnance interne nominale (médicament non autorisé par Swissmedic, sous la responsabilité du prescripteur qui doit pouvoir prouver le rapport efficacité/risque favorable de la molécule).

La colchicine est un médicament à marge thérapeutique étroite avec un potentiel de toxicité et d'interactions médicamenteuses élevé. La dose maximale cumulative autorisée par traitement est de 6-8 mg sur 4 jours (p.ex. 3-2-1-1 cpr/j à 1 mg), avec une période de washout d'au moins 3 jours s'il doit être répété. Pour les patients âgés, la dose maximale est, selon notre référence, de 3 mg sur 4 jours.

Les effets indésirables sont dose-dépendants et consistent d'abord en des troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements), puis en des troubles hématologiques dus à la myélosuppression, une défaillance multi-organique et, plus rarement, une myopathie et une rhabdomyolyse (apparaissant surtout chez les patients ayant une fonction rénale ou hépatique altérée et un traitement à long terme avec une dose prophylactique de colchicine).

D'autre part, la colchicine est principalement métabolisée par le CYP3A4, ce qui implique un potentiel d'interaction avec de nombreux médicaments, en particulier les inhibiteurs du CYP3A4. Ces interactions peuvent augmenter significativement la toxicité de la colchicine (plusieurs cas mortels d'interaction entre la colchicine et la clarithromycine ont été publiés).

En pratique, la colchicine est associée à une toxicité significative et le risque/bénéfice de son utilisation doit être considéré de cas en cas. Elle devrait en principe être utilisée sur une courte période et lorsque les AINS sont contre-indiqués ou ont échoué.

Il serait préférable de l'éviter chez les patients prenant des médicaments inhibiteurs du CYP3A4 et de l'utiliser avec prudence chez les patients ayant une insuffisance hépatique ou rénale significative.

Référence : Anonyme. Fatal interactions and reactions with colchicine : beware CYP3A4 inhibitors. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 2008, Volume 27, N°5, p. 18.

CB

## Informations cliniques

### Le point sur : Les tocolytiques

#### Introduction :

L'usage de tocolytiques en cas de menace d'accouchement prématuré vise principalement à retarder de quelques jours l'accouchement dans le but de permettre une corticothérapie anténatale et/ou, si nécessaire, un transfert de la patiente pour une naissance dans un hôpital spécialisé dans les soins des grands prématurés.

Les médicaments tocolytiques utilisés couramment sont les  $\beta$ 2-sympathomimétiques (héxopréraline), les anticalciques (nifédipine) et les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (indométacine). Plus récemment, un antagoniste des récepteurs de l'ocytocine (atosiban) est également apparu sur le marché.

Une demande d'introduction en liste de ce nouveau tocolytique a conduit la Commission des médicaments à faire le point sur les médicaments de cette classe thérapeutique, en considérant les données de la littérature médicale disponibles.

L'évaluation de cette classe thérapeutique a été effectuée au travers des réponses aux trois questions ci-après :

1. Quelle est l'efficacité des tocolytiques et à quels effets indésirables exposent-ils ?
2. L'atosiban présente-t-il des avantages ou inconvénients par rapport aux autres tocolytiques ?
3. Quel est le profil efficacité/risque/coût des différents tocolytiques ?

#### 1. Quelle est l'efficacité des différents tocolytiques et à quels effets indésirables exposent-ils ?

Tableau 1 : Efficacité des tocolytiques dans le cadre des études cliniques randomisées et contrôlées.

Médicaments	Etudes contre placebo	Etudes comparatives entre tocolytiques	Publications évaluées
Antagoniste des récepteurs de l'ocytocine  <u>DCI</u> : atosiban <u>Nom de marque</u> : Tractocile	Diminution du risque d'accouchement prématuré dans les 48h comparable entre placebo et atosiban.	Pas de différence significative d'efficacité entre atosiban et nifédipine à 48h ou 7 jours.  L'atosiban a une efficacité comparable aux $\beta$ 2-sympathomimétiques à 48h ou 7 jours.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cochrane review : 2 études atosiban versus placebo (N=651) ; 4 études atosiban versus <math>\beta</math>2-sympathomimétiques (N=1044) <sup>[1]</sup></li><li>• Kashanian M, Int. J. Gynaecol. Obstet : 1 étude nifédipine versus atosiban (N=80) <sup>[2]</sup></li><li>• The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group, BJOG; 3 études (N=742) <sup>[3]</sup></li></ul>

## Informations cliniques

Tableau 1 : Efficacité des tocolytiques dans le cadre des études cliniques randomisées et contrôlées (suite).

Médicaments	Etudes contre placebo	Etudes comparatives entre tocolytiques	Publications évaluées
<p>Anticalciques</p> <p><u>DCI</u> : Nifédipine <u>Nom de marque</u> : Adalat</p>	<p>Nous n'avons pas trouvé d'étude randomisée solide contre placebo dans le cadre de notre recherche.</p>	<p>Comparée aux autres tocolytiques (surtout <math>\beta</math>2-sympathomimétiques), la nifédipine diminue davantage le risque d'accouchement dans les 48h (RR 0.8) et les 7 jours (RR 0.76), en particulier avant 34 semaines d'aménorrhée (RR 0.83).</p> <p>Les anticalciques réduisent également davantage le recours à une césarienne (RR 0.14), ainsi que, chez le nouveau-né, le risque de détresse respiratoire (RR 0.63), d'entéocolite nécrosante (RR 0.21), d'hémorragie intraventriculaire (RR 0.59) et de jaunisse (RR 0.73).</p> <p>Nifédipine versus atosiban : Cf. ci-dessus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochrane review : 12 études anticalciques versus d'autres tocolytiques (N=1029) <sup>[4]</sup></li> <li>• Kashanian M, Int. J. Gynaecol. Obstet : 1 étude nifédipine versus atosiban (N=80) <sup>[2]</sup></li> </ul>
<p><math>\beta</math>2-sympathomimétiques</p> <p><u>DCI</u> : Héxoprénaline <u>Nom de marque</u> : Gynipral</p>	<p>Diminution du risque d'accouchement dans les 48h (RR 0.63), mais pas dans les 7 jours.</p>	<p><math>\beta</math>2-sympathomimétiques versus atosiban : Cf. ci-dessus.</p> <p><math>\beta</math>2-sympathomimétiques versus nifédipine : Cf. ci-dessus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochrane review : 11 études <math>\beta</math>2-sympathomimétiques versus placebo (N=1320) <sup>[5]</sup></li> </ul>
<p>Inhibiteurs de la COX</p> <p><u>DCI</u> : Indométacine <u>Nom de marque</u> : Indocid</p>	<p>Diminution du risque d'accouchement dans les 48h (RR 0.2) et dans les 7 jours (RR 0.4).</p>	<p>Efficacité comparable aux autres tocolytiques.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cochrane review : 3 études versus placebo (N=106), 8 études versus d'autres tocolytiques (N=557) <sup>[6]</sup></li> </ul>

## Informations cliniques

Tableau 2 : Effets indésirables des tocolytiques dans le cadre des études cliniques.

Médicament	Effet indésirables maternels <sup>[7,9]</sup>	Effets indésirables fœtaux/néonateux <sup>[1,7,8,9]</sup>	Contre-indications particulières <sup>[7,8]</sup>
Antagoniste des récepteurs de l'ocytocine  <u>DCI</u> : atosiban <u>Nom de marque</u> : Tractocile	Nausées, vertiges, céphalées, tachycardie, hypotension, hypersensibilité, réaction au site d'injection.	Dans une étude versus placebo, augmentation du taux de mortalité fœtale et néonatale avant 28 semaines d'aménorrhée dans le groupe atosiban*.  En moyenne l'atosiban est associé à un poids de naissance inférieur à celui sous placebo ou bêtamimétique.	Grossesse inférieure à 28 semaines d'aménorrhée.
Anticalciques  <u>DCI</u> : Nifédipine <u>Nom de marque</u> : Adalat	Vertige, bouffées de chaleur, hypotension, céphalées, tachycardie.	Pas d'effets indésirables importants constatés dans les études, sauf après 32 semaines d'aménorrhée (fermeture prématurée du canal artériel).	Hypotension, maladie cardiaque contre-indiquant l'usage d'anticalciques (par ex. insuffisance aortique).
β2-sympathomimétiques  <u>DCI</u> : Héxoprénaline <u>Nom de marque</u> : Gynipral	Tachycardie, hypotension, tremblements, palpitations, dyspnée, hypokaliémie, hyperglycémie et rares œdèmes pulmonaires (0.3 %). Les effets indésirables maternels sont plus importants sous bêta-stimulants que sous les autres tocolytiques.	Tachycardie.	Maladie cardiaque sensible aux tachycardies, diabète mal contrôlé.
Inhibiteurs de la COX  <u>DCI</u> : Indométacine <u>Nom de marque</u> : Indocid	Effets indésirables communs au AINS (troubles gastro-intestinaux, dysfonction plaquettaires).	Fermeture du canal artériel lors d'utilisation après 32 semaines d'aménorrhée et oligohydramnios (risque associé lors d'une utilisation supérieure à 48h.)	Contre-indication commune aux AINS (Dysfonction plaquettaire, hépatique ou rénale, antécédent d'hémorragie, ulcère, asthme).

\* Cette augmentation du taux de mortalité sous atosiban est attribuée, selon certains auteurs, à l'âge de la grossesse plus bas dans le groupe atosiban (< 28 semaines d'aménorrhée) que dans le groupe placebo. Cependant, aucune étude ne permet d'infirmier ce risque de mortalité accru. De ce fait, la FDA n'a pas autorisé la mise sur le marché du Tractocile aux USA, décision suivie dans de nombreux pays.

### 2. L'atosiban présente-t-il des avantages ou inconvénients par rapport aux autres tocolytiques ?

En considérant les études disponibles, l'atosiban semble présenter une efficacité comparable aux autres tocolytiques, avec un avantage significatif sur les  $\beta$ 2-sympathomimétiques (mais pas sur les anticalciques) en ce qui concerne le profil d'effets indésirables cardiovasculaires chez la mère. Il faut cependant garder à l'esprit que les effets indésirables des bêtamimétiques sont le plus souvent bénins. Par contre, la plus grande incidence de mortalité infantile sous atosiban comparée au placebo dans une étude randomisée incite à la prudence lors de l'utilisation de ce produit.

C'est pourquoi, les auteurs des revues de synthèses cliniques indépendantes consultées, en particulier les membres de l'ISDB (Réseau international des revues indépendantes de formation en thérapeutique) ne conseillent pas l'utilisation de l'atosiban comme tocolytique de première intention (Cochrane <sup>[1]</sup>, Prescrire <sup>[8,10]</sup>, NEJM <sup>[7]</sup>, etc.).

Il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée dans la littérature médicale indiquant un avantage de l'atosiban dans les situations suivantes : naissances multiples, polyhydramnios et diabète.

### 3. Quel est le profil efficacité/risque/coût des différents tocolytiques ?

Comme indiqué ci-dessus, les différents tocolytiques disponibles présentent une efficacité comparable, soit la prolongation de la grossesse d'environ 48h chez la majorité des patientes. Ce laps de temps permet en général l'administration de corticoïdes et/ou le transfert dans un hôpital spécialisé.

#### $\beta$ 2-sympathomimétiques :

Cette famille thérapeutique bénéficie du dossier d'évaluation clinique le plus solide <sup>[3,5]</sup>. Elle présente un profil d'effets indésirables le plus souvent acceptable pour la mère et l'enfant, bien que les effets indésirables cardiovasculaires puissent parfois représenter un handicap à son utilisation. La molécule commercialisée en Suisse comme tocolytique (héxoprénaline) nécessite une administration parentérale et son coût est relativement élevé (environ CHF 300.- en prix public pour 48h).

#### Nifédipine :

Cette molécule bénéficie d'un dossier d'évaluation clinique relativement solide (malgré l'absence d'étude contre placebo) <sup>[2,3]</sup>. Elle présente un profil d'effets indésirables acceptable pour la mère et l'enfant, des avantages sur des critères de morbidité néonatale (détresse respiratoire, entérocolites nécrosante, hémorragie intraventriculaire, jaunisse), une forme galénique facile à administrer et un coût très peu élevé (< CHF 10.- en prix public pour 48h). Bien que son utilisation soit « off label use », l'indication pour la tocolyse n'ayant pas été demandée par la firme à Swissmedic (médicament trop bon marché et trop ancien), la nifédipine bénéficie d'un long recul clinique et a fait l'objet d'études solides permettant de justifier et valider son utilisation.

#### Atosiban :

Cette molécule bénéficie d'un dossier d'évaluation clinique relativement solide (malgré une étude contre placebo peu convaincante) <sup>[1,2,3]</sup>. Elle présente un profil d'effets indésirables acceptable pour la mère, mais un doute persiste sur sa potentielle toxicité pour l'enfant. L'atosiban est enregistré en Suisse sous forme d'ampoules pour injection en bolus et de concentré pour perfusion. Son coût est très élevé (environ CHF 1600.- en prix public pour 48h). A noter que le Tractocile ne fait pas partie de la liste des spécialités de l'OFSP et que ce montant très élevé pourrait, sur le principe, être facturé à la patiente.

#### AINS :

Cette famille thérapeutique bénéficie d'un dossier d'évaluation clinique relativement solide en particulier en ce qui concerne l'indométacine <sup>[6]</sup>. Cette dernière présente un profil d'effets indésirables acceptable pour la mère et l'enfant avant la 32<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée <sup>[8]</sup>, une forme galénique facile à administrer et un coût très peu élevé (< CHF 10.- en prix public pour 48h). Bien que son utilisation soit « off label use », l'indication pour la tocolyse n'ayant pas été demandée par la firme à Swissmedic (médicament trop bon marché et trop ancien), l'indométacine bénéficie d'un recul clinique justifiant son utilisation dans cette indication.

## Informations cliniques

### Conclusion et décisions de la Commission des médicaments :

Les éléments suivants ressortent du dossier d'évaluation des tocolytiques :

1. Les quatre tocolytiques évalués dans le cadre de ce dossier présentent une efficacité globalement comparable (potentiel avantage de la nifédipine sur des critères de morbidité néonatale)
2. Les effets indésirables cardiovasculaire maternels des  $\beta$ 2-sympathomimétiques peuvent en limiter l'utilisation dans certaines situations.
3. L'atosiban est potentiellement dangereux pour l'enfant s'il est utilisé dans les 28 premières semaines d'aménorrhée.
4. Des effets indésirables fœtaux peuvent survenir lorsque l'indométacine est utilisée après 32 semaines d'aménorrhée (fermeture prématurée du canal artériel)<sup>[8]</sup>.
5. Le prix de l'atosiban est très élevé (150 fois plus que la nifédipine). S'il était utilisé de manière régulière sur les différents sites hospitaliers, le surcoût serait de plusieurs dizaines de milliers de francs par année.

**En considérant les points ci-dessus, la Commission des médicaments prend la décision de ne pas introduire dans la liste le Tractocile, dans la mesure où sont déjà disponibles à l'hôpital trois alternatives également efficaces, moins chères et potentiellement plus sûres pour l'enfant : la nifédipine (Adalat), l'héxoprénaline (Gynipral) et l'indométacine (Indocid).**

**En cas d'échec ou contre-indication aux tocolytiques de la liste, l'atosiban (Tractocile) peut être commandé au moyen d'une ordonnance hors-liste interne nominale.**

### Références :

- [1] Papatsonis D. et al, Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour (Review), The Cochrane Library, Issue 1, 2009
- [2] Kashanian M., Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labour, International Journal of Gynecology & Obstetrics (2005) 91:10-14
- [3] The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group, Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonist in the treatment of preterm labour, British Journal of obstetrics and Gynaecology, February 2001, Vol 108, p.133-142.
- [4] King JF et al, Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour (Review), The Cochrane Library, Issue 1, 2009
- [5] Anotayanonth S et al, Betamimetics fo inhibiting preterm labour (Review), The Cochrane Library, Issue 1, 2009
- [6] King JF et al, COX inhibitors for treating preterm labour (Review), The Cochrane Library, Issue 1, 2009
- [7] Hyagriv N, et al, Prevention of preterm Delivery, The New England Journal of Medicine, August 2007, 357 ;5p.477-487
- [8] Comité de rédaction, La Revue Prescrire, Menace d'accouchement prématuré, octobre 2002, Tome 22, N°232, p.676-86
- [9] Compendium Suisse des Médicaments, 2009
- [10] Comité de rédaction, La Revue Prescrire, Atosiban, un tocolytique sans bénéfice néonatal, octobre 2002, Tome 22, N°232, p.657

MB

### Le point sur : Les biosimilaires

#### Introduction :

La plupart des médicaments utilisés dans l'arsenal thérapeutique sont issus d'une synthèse chimique.

Le principe actif est une structure chimique simple (20-100 atomes), stable, homogène.

Sa fabrication est relativement aisée.

Le principe actif est protégé par un brevet. Une fois le brevet expiré, il est possible de copier le médicament original et de commercialiser un produit chimiquement équivalent, appelé générique. Comme le générique contient exactement la même substance que le médicament original, il suffit de démontrer que la même quantité de principe actif atteint la circulation sanguine dans le même laps de temps pour prouver l'équivalence thérapeutique entre un original et un générique. Ainsi, les études de bioéquivalence dans le domaine des médicaments issus d'une synthèse chimique et leurs génériques sont relativement simples et s'effectuent chez un nombre de patient restreint, au moyen des courbes de concentrations plasmatiques.

Avec les progrès de la science, de nouveaux médicaments plus complexes sont apparus sur le marché.

Il s'agit de protéines (5000-50'000 atomes) (p.ex. insuline, érythropoïétine, facteurs de croissance, interféron), dotées d'une structure spatiale complexe, relativement instable et présentant une certaine variabilité puisque fabriquées dans des systèmes biologiques.

**La fabrication de ces produits biologiques complexe est rendue possible grâce à la biotechnologie.**

Plusieurs étapes sont nécessaires pour fabriquer des protéines par biotechnologie :

1. Identification du gène humain codant pour la fabrication de la protéine souhaitée
2. Isolement du gène
3. Transfert du gène dans un vecteur (plasmide)
4. Transfert du plasmide dans des cellules bactériennes
5. Culture des cellules dans des installations appelées bioréacteurs
6. Production par les cellules de la protéine humaine souhaitée
7. Purification de la protéine par différents procédés (centrifugation, filtration, chromatographie, etc.)
8. Mise en forme galénique pour obtenir un médicament prêt à l'administration.

Dans le cas des médicaments issus de la biotechnologie, ce n'est pas la molécule qui est protégée par un brevet puisqu'il s'agit de substances endogènes, mais le procédé de fabrication.

Du fait de leur structure protéique complexe et de leur procédé de fabrication breveté, utilisant des cellules vivantes, ces médicaments ont des caractéristiques quasi uniques. Ils ne peuvent donc pas être directement copiés, comme c'est le cas pour les médicaments issus d'une synthèse chimique et leurs génériques.

Il est par contre possible, une fois le brevet expiré, de les imiter et commercialiser un produit similaire, appelé **biosimilaire**.

Les trois principales questions auxquelles nous allons répondre dans le cadre de cette mise au point sont les suivantes :

1. Qu'est ce qu'un biosimilaire ?
2. Quelles sont les possibilités de substitution par les biosimilaires ?
3. Comment gérer les équivalences dans la pratique ?

#### 1. Qu'est-ce qu'un biosimilaire ?

Les biosimilaires sont des médicaments biologiques présentant une similarité avec la préparation originale issue de la biotechnologie.

Ils sont similaires, mais non identiques aux préparations de référence, d'où leur nom.

Les biosimilaires doivent pouvoir démontrer une efficacité, une qualité et une innocuité comparable à celle de la préparation de référence. Ils ne peuvent donc faire l'objet d'une autorisation simplifiée (comme c'est le cas pour les génériques) et la démonstration de l'équivalence thérapeutique doit se faire dans des conditions cliniques.

Cette exigence implique un programme d'études précliniques et cliniques d'envergure.

## Informations cliniques

Il existe en effet plusieurs points critiques où un biosimilaire pourrait diverger de la préparation de référence :

- Variabilité de la structure spatiale : la liaison de la protéine à son récepteur est très spécifique : la variabilité spatiale est donc susceptible d'influencer l'**efficacité** du produit. La variabilité d'un biosimilaire doit demeurer dans une certaine limite pour qu'il soit autorisé. Cette limite ne doit pas être supérieure à celle acceptée par les autorités pour la préparation de référence.
- Pureté : le degré de pureté et les impuretés possibles peuvent influencer la **toxicité** du médicament. Des méthodes analytiques validées doivent donc être utilisées et des études toxicologiques spécifiques menées.
- Innocuité : les protéines sont susceptibles de déclencher une **réponse immunitaire**. L'intensité de cette réponse peut être insignifiante ou mettre en jeu le pronostic vital. L'immunogénicité d'un médicament issu de la biotechnologie dépend de son mécanisme d'action, de la lignée cellulaire utilisée, du procédé de fabrication et de la formulation galénique finale du produit. Ce phénomène concerne aussi bien les biosimilaires que les préparations de référence, mais nous disposons assurément de plus de recul pour ces dernières puisqu'elles sont commercialisées depuis plusieurs années.

Dans le cas des biosimilaires, des études cliniques randomisées de phase 1 (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) et de phase 3 (efficacité clinique, tolérance et innocuité), ainsi que des études cliniques comparatives, doivent être menées sur plusieurs centaines ou milliers de patients pour démontrer l'équivalence avec la préparation de référence.

De plus, un système de surveillance des effets indésirables (pharmacovigilance / surveillance post-marketing) est exigé, afin de les enregistrer, de les quantifier et de les évaluer. Un plan de gestion des risques doit être joint lors du dépôt de la demande d'autorisation et la société commercialisant le produit doit faire un rapport périodique sur sa sécurité et sa tolérance.

## 2. Quelles sont les possibilités de substitution par les biosimilaires ?

Les biosimilaires ne sont pas des génériques.

La substitution par un biosimilaire est comparable à une modification de traitement à l'intérieur d'une même famille thérapeutique, en passant d'un principe actif à un autre (pas de bioéquivalence, mais comparabilité thérapeutique).

Bien qu'équivalents sur le plan thérapeutique, biosimilaire et préparation de référence présentent des différences chimiques découlant du procédé de fabrication.

Des différences cliniquement pertinentes peuvent, de ce fait, apparaître entre ces deux médicaments de même composition, mais provenant de différents fabricants. La substitution automatique, telle qu'elle est pratiquée avec les génériques, n'est donc pas réalisable avec les médicaments issus de la biotechnologie.

Le risque lié à la substitution par un biosimilaire ne doit cependant pas être surévalué : en effet, des différences cliniquement pertinentes peuvent également apparaître entre différents lots de la même préparation, particulièrement en cas de modification du procédé de fabrication (p.ex. changement de site de production, modification du procédé de production ou variation, même minime, de la lignée cellulaire recombinante).

## 3. Comment gérer les équivalences dans la pratique ?

Prenons l'exemple des époétines, pour lesquels deux biosimilaires ont été enregistrés en France en 2008.

Les époétines sont des analogues de l'érythropoïétine humaine produites par biotechnologie. Elles ont la même séquence de 165 acides aminés que l'érythropoïétine humaine. Mais elles diffèrent par leur glycosylation, correspondant à l'ajout de chaînes d'hydrates de carbone sur cette séquence d'acides aminés. Il existe de nombreuses sources de variation de la glycosylation : le procédé de fabrication, la source de matière première, etc.

Selon les règles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) applicables à l'élaboration des dénominations communes internationales (DCI), la glycosylation des époétines est différenciée par une lettre grecque. Les DCI des époétines sont ainsi composées du nom époétine, suivi du qualifiant : alfa, bêta, etc.

## Informations cliniques

Ces différences de glycosylation n'ont pas de traduction clinique, ni en terme d'efficacité, ni en terme d'effets indésirables. En outre, ces différences de glycosylation sont aussi observées d'un lot à l'autre d'une même spécialité.

En pratique, différentes versions du même médicament biologique sont donc déjà régulièrement substituées, p.ex. lorsqu'on change de lot du même médicament ou si l'on passe d'une époétine alfa à une époétine bêta, sans que cela n'affecte les critères de sécurité ou d'efficacité.

Les biosimilaires de l'époétine alfa commercialisés en France présentent également des différences de glycosylation avec la préparation originale (Eprex), bien qu'ils portent très exactement la même DCI.

Ils sont similaires en termes d'efficacité clinique et d'effets indésirables.

Les différences entre les biosimilaires et la préparation originale sont minimes. On peut citer par exemple le fait qu'en raison de l'insuffisance des données concernant l'immunogénicité par voie sous-cutanée des biosimilaires, ils ne sont actuellement recommandés qu'en injection intraveineuse, contrairement à l'Eprex qui peut être injecté par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

Pour les patients et pour les soignants, les biosimilaires de l'époétine alfa sont bien des copies de l'Eprex qui s'ajoutent à un marché d'époétines déjà pléthorique. Il en est de même pour les époétines bêta, zêta, etc. Il s'agit en fait toujours du même médicament biologique : l'époétine.

En clair, les risques et les précautions sont les mêmes si l'on passe de l'Eprex à l'un de ses biosimilaires ou de l'Eprex (époétine alfa) au Recormon (époétine bêta) : ils sont minimes.

Au lieu de se perdre dans le détail, mieux vaut garder à l'esprit que les différentes versions du même médicament biologique (dans ce cas les époétines) sont semblables en terme d'efficacité et d'effets secondaires.

### Conclusion :

Les biosimilaires enregistrés en Suisse et autorisés par Swissmedic ont été développés conformément aux directives de l'EMA (Agence européenne des médicaments).

Ils ont donc démontré, dans des études cliniques d'envergure, que leur efficacité, leur qualité et leur innocuité sont équivalentes à celles de la préparation de référence.

Cependant, il s'agit là de nouveaux médicaments, et non de génériques.

La substitution par un biosimilaire est comparable à une modification de traitement à l'intérieur d'une même famille thérapeutique, en passant d'un principe actif à un autre (pas de bioéquivalence, mais comparabilité thérapeutique).

Comme pour tout nouveau médicament mis sur le marché, le principal point faible des biosimilaires comparé aux préparations de référence est le manque de recul dont nous disposons à l'heure actuelle par rapport à leur innocuité et leur tolérance clinique réelle.

Leur principal point fort est qu'ils constituent une excellente alternative thérapeutique, ce qui a pour conséquence de faire baisser sensiblement le coût de certains médicaments issus de la biotechnologie.

### Références :

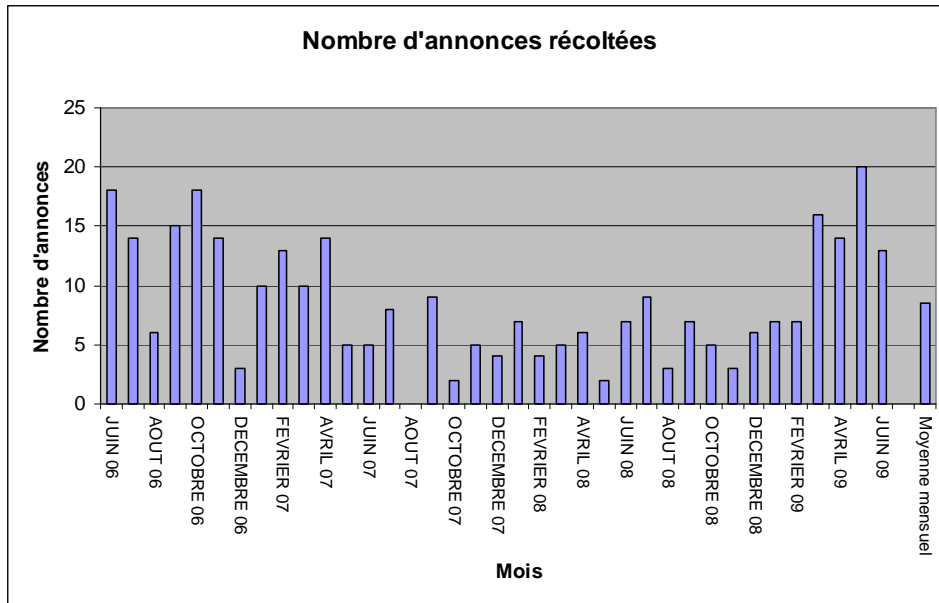
- [1] Anonyme. Biosimilaires : nouvelle perspective thérapeutique grâce aux médicaments successeurs issus de la biotechnologie. Brochure d'information Mepha 2008.
- [2] Anonyme. EGA handbook on biosimilar medicines. European Generic Medicines Association.
- [3] Shapiro RJ et al. The potential american market for generic biological treatments and the associated cost savings. 2008.
- [4] Prescrire Rédaction. Copies et biosimilaires : le flou organisé. Revue Prescrire 2007, Tome 27, N°284, p.427.
- [5] Prescrire Rédaction. Epoétine alfa : copiée avec un statut de biosimilaire. Revue Prescrire 2008, Tome 28, N°299, p.663.
- [6] Prescrire Rédaction. D'alfa à zêta, toutes les époétines se valent. Revue Prescrire 2009, Tome 29, N°304, p.105.

CB

# Annonces d'incidents

## Annonces d'incidents de juin 2006 à juin 2009

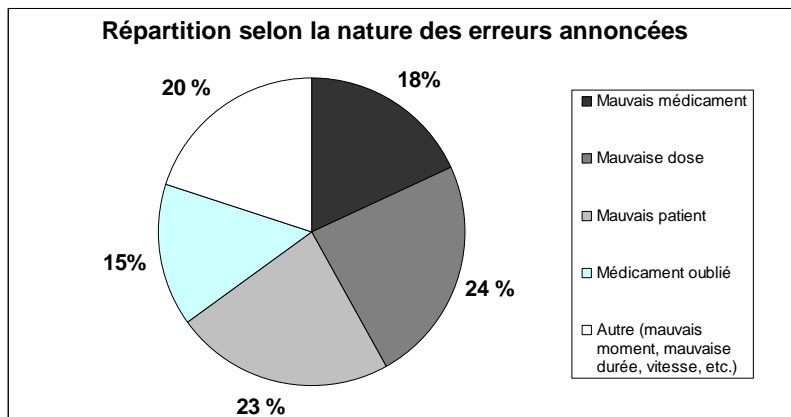
- Nombre total d'annonces d'incidents : **315**
- Evolution du nombre d'annonces :



- Etapes du circuit du médicament concernées par les erreurs médicamenteuses annoncées :

Etapes	Pourcentage des annonces
Prescription	13%
Retranscription	9%
Livraison et préparation	35%
Administration	43%

- Types d'erreurs annoncées :



## Activités du groupe de travail « Risque médicamenteux »

### Etape analysée : Administration des médicaments

Les principales problématiques identifiées après analyse des incidents concernant cette étape sont :

- *Les recommandations et directives pour la distribution et l'administration des médicaments aux patients* (c.f. p. 11-14 de la Liste des médicaments 2008-2009), qui ont été établies et mises en place après la première analyse d'incidents de cette étape, sont encore mal connues et devraient être davantage suivies par le personnel soignant.
- Le matériel utilisé dans un même établissement, parfois dans un même service, pour l'administration des médicaments injectables (pousse-seringues, infusomats, etc.) n'est pas uniforme et change souvent. Le mode d'emploi n'est pas toujours disponible à proximité, ce qui conduit à des erreurs de manipulation (p.ex. débit erroné).

Les actions correctives proposées par la Commission des médicaments sont :

- Confectionner un aide-mémoire, sous forme de carte à coller sur les chariots ou les plateaux d'administration, pour rappeler les principaux éléments à vérifier avant de distribuer ou d'administrer un médicament (Avez-vous vérifié que ... ?).
- Encourager l'uniformisation du matériel d'administration des médicaments injectables, améliorer la formation du personnel et proposer systématiquement un mode d'emploi simple et facile d'accès.

CB et MB