



pharmacie
interjurassienne

Commission des Médicaments

Secrétariat :
Pharmacie interjurassienne
Hôpital du Jura bernois SA
2740 Moutier
Tél : 032 494 30 40/41/44
Fax : 032 494 30 42
joel.wermeille@hjbe.ch
carole.bornand@hjbe.ch
melanie.brulhart@hjbe.ch

Mme Stéphanie Beley	Dr Emilio Valvini
Mme Carole Bornand	Dr Riccardo Vandoni
Dr Hervé Duplain	Dr Gérard Vielle
Dr Grégoire Gremaud	Dr Joël Wermeille
Dr Laslo Pataki	

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
 - Trazodone (Trittico)
 - Pregabaline (Lyrica)
 - Aliskirène (Rasilez)

INFORMATIONS CLINIQUES

- Nouveaux médicaments
 - Fésotérodine (Toviaz)
 - Aripiprazole (Abilify)

INFORMATIONS PRATIQUES

- Préparation et administration du Beriplex (complexe prothrombinique)
- Administration de glucose par voie orale en cas d'hypoglycémie non sévère

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 2011 - mai 2011

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Becotal amp 2 ml	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternatives disponibles dans la liste : Becozyme Forte drag ou Benerva amp 100 mg/1 ml (vit. B1).
Buspar cpr 10 mg	-	Retiré du marché par le fabricant.
Colophos sol 90 ml	-	Médicament très peu utilisé. Disponible sur ordonnance interne si besoin. Alternative disponible dans la liste : Moviprep sach.
Cotrim sirop 240 mg/5 ml 100 ml	Bactrim sirop 240 mg/5 ml 100 ml	Retiré du marché par le fabricant.
Dotarem amp 0.5 mmol/ml 15 ml	Dotarem ser. prête 0.5 mmol/ml 15 ml	Prix identique et étape de préparation évitée.
Esmeron amp 50 mg/5 ml et 100 mg/10 ml	Rocuronium amp 50 mg/5 ml et 100 mg/10 ml	Changement pour un générique. Economie : env. 500.- CHF/an.
Evian brumisateur 150 ml	Evian brumisateur 50 ml	Grandeur d'emballage plus adaptée à l'utilisation.
Glucobay cpr 100 mg	-	Médicament très peu utilisé. Disponible sur ordonnance interne si besoin.
Isocolan sachets	Moviprep sachets	Plus facile à administrer que l'Isocolan (2 litres de préparation à boire + 1 litre de boisson à choix).
Mefenacide caps 250 mg	-	Médicament très peu utilisé. Reste dans la liste : Mefenacide cpr 500 mg (sécables).
NaCl 0.9% fio 100 ml	-	Médicament très peu utilisé. Alternative disponible dans la liste : NaCl 0.9% perf 100 ml.
Naropine 0.2% amp 10 ml et polybag 200 ml, 0.75% amp 10 et 20 ml, 1% amp 20 ml	Ropivacaïne 0.2% amp 10 ml et polybag 200 ml, 0.75% amp 10 et 20 ml, 1% amp 20 ml	Changement pour un générique. Economie : env. 1000.- CHF/an. La Naropine 0.5% 10 ml reste disponible pour les rachi-anesthésies.
Nervifène sirop 10% 100 mg/ml 300 ml	Nervifène sirop 10% 100 mg/ml 125 ml	Grandeur d'emballage ne figurant pas dans la liste des spécialités (LS) des médicaments remboursés par l'assurance de base.
Otosan gttes otol 10 ml	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternative disponible dans la liste : Panotile gttes.
Pentothal fio 0.5 et 2.5 g	Thiopental fio 0.5 et 1 g	Retiré du marché par le fabricant, remplacé par un médicament étranger (autorisation temporaire de Swissmedic).
Procaïnamide amp 1000 mg/10 ml	Procaïnamide amp 1000 mg/2 ml	Médicament étranger retiré du marché. Attention : changement de concentration !
Prothromplex NF fio 600 UI	Beriplex fio 500 UI	Changement pour un produit équivalent (c.f. information p.9-10). Economie : env. 15'000.-/an.
Tabotamp 5x7.5 cm et 5x35 cm	Equicel 5x7.5 cm et 5x35 cm	Changement pour un produit équivalent. Economie : env. 4000.-/an. Un petit stock de réserve de Tabotamp 5x35 cm (renouvelable sur ordonnance interne nominale) est conservé au Bloc opératoire de chaque site pour les quelques rares situations où l'Equicel ne conviendrait pas (p.ex. neurochirurgie).

Liste des médicaments

Médicaments remplacés ou supprimés : janvier 2011 - mai 2011

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
Tabotamp NU KNIT 2.6x2.6 cm et 7.6x10.2 cm	-	Médicament très peu utilisé. Disponible sur ordonnance interne si besoin.
Telebrix 12 sodium perf 250 ml	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternatives disponibles dans la liste : Telebrix 30 Meglumine amp 100 ml ou Telebrix 35 amp 50 ml à diluer avec du NaCl 0.9%.
Truxaletten cpr 5 mg	-	Retiré du marché par le fabricant. Alternatives disponibles dans la liste : voir p.52 et 53 de la Liste des médicaments.
Unifyl Continus cpr retard 600 mg	-	Médicament très peu utilisé. Disponible sur ordonnance interne si besoin.
Vitarubin Depot amp 1000 mcg/1 ml	-	Difficultés d'approvisionnement (régulièrement en rupture de stock chez le fabricant). Alternative disponible dans la liste : Vitamine B12 Amino 1000 mcg/1 ml (voir commentaire ci- dessous).
Vitarubin superconcentré amp 1000 mcg/1 ml	Vitamine B12 Amino amp 1000 mcg/1 ml	Difficultés d'approvisionnement (régulièrement en rupture de stock chez le fabricant). La Vitamine B12 Amino peut être administrée en i.m., s.c. et i.v., entre 1x/j et 1x/mois.
X-Prep sol 75 ml	-	Médicament non remboursé par l'assurance de base. Disponible sur ordonnance interne si besoin. Alternative disponible dans la liste : Moviprep sach.

Médicaments introduits

- Adalat amp 5 mg/50 ml (nifédipine)**
 Médicament d'urgence réservé aux services des soins Intensifs, utilisé comme alternative en cas d'hypertension sévère, lorsqu'un effet sur la fréquence cardiaque ou central n'est pas souhaité.
- Depakine sirop 60 mg/ml 300 ml (acide valproïque)**
 Médicament disponible sans ordonnance interne pour le service de Pédiatrie : antiépileptique introduit en complément de gamme en raison de son dosage mieux adapté pour les petits enfants, que les gouttes actuellement en liste (300 mg/ml).
- Dinatrium EDTA 1.107% amp 10 ml (EDTA sodique)**
 Solution d'EDTA sodique utilisée au laboratoire comme anticoagulant lors de ponctions de certains échantillons biologiques.
- Keppra cpr 500 et 1000 mg, solution 10% 100 mg/ml 300 ml, amp 500 mg/5 ml (lévétiracétam)**
 Antiépileptique de seconde ligne dans le traitement de l'épilepsie myoclonique ou partielle, présentant un profil de tolérance un peu différent de celui de l'acide valproïque (Depakine) et de la carbamazépine (Timonil), en particulier une élimination essentiellement par voie rénale et pas de métabolisation via le cytochrome P450. Avec un recul de plus de 10 ans, cette molécule présente un profil efficacité/risque bien évalué.

Liste des médicaments

Récapitulatif des modifications de la liste : juin - décembre 2010

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
A ntabus cpr 400 mg	-	Médicament très peu utilisé et effets indésirables parfois très graves (hépatites aigües).
	B ridion amp. 200 et 500 mg	Médicament d'urgence pour l'Anesthésie.
C hloraldurat cpr 250 et 500 mg	-	Alternative disponible dans la liste : Nervifène sirop (ou autre somnifère)
	Chlorhexidine 0.5% teinture colorante rouge 100 ml	En complément de la gamme non colorée.
D iamicron cpr 80 mg	Gliclazide cpr retard 30 mg	1 cpr de Diamicron 80 mg 2x/j (1-0-1) = 2 cpr de Gliclazide retard 30 mg 1x/j (2-0-0)
	Dipetiven fio 100 ml	Disponible sans ordonnance interne pour le service des Soins Intensifs.
Dormicum amp 15 mg/3 ml	-	Reste dans la liste : Dormicum amp 5 mg/1 ml et 50 mg/10 ml.
E fexor cpr 37.5 mg, ER caps 75 et 150 mg	Venlafaxine ER caps 37.5, 75 et 150 mg	
Ethanol 96% amp. 50 ml	Ethanol 94% amp 100 ml	Attention : changement de volume, donc changement du nombre d'ampoule à stocker dans les antidotes).
F entanyl amp 0.5 mg/10 ml	Sintenyl amp 0.5 mg/10 ml	Changement de nom par le fabricant.
Fortam amp. 1 et 2 g	-	Alternatives disponibles dans la liste : Cefuroxime ou Rocephine.
	Garamycine amp 80 mg/2 ml	Médicament d'urgence stocké à la pharmacie pour le traitement des endocardites.
G limepiride cpr 1 mg	-	Ordonnance interne si besoin.
	Glucose sachets 16 g (4cpr à 4 g)	
H aldol gouttes 2 mg/ml 100 ml	-	Reste dans la liste : Haldol gouttes 2 mg/ml 15 ml.
Hydromorphone amp 4 mg/1 ml	Palladon amp 2 mg/1 ml	
Hygroton cpr 25 mg	Esidrex cpr 25 mg	Posologie équivalente.
I nsuline Novorapid fio 100 UI/ml, 10 ml	-	Les stylos jetables de Novorapid (Flexpen) sont disponibles dans la liste.
Isoptin amp 5 mg/2 ml	Isoptin amp 5 mg/2 ml	Importation de l'équivalent allemand (ordonnance interne nominale nécessaire, possible à postériori).
	Ivacaïn 0.5% amp 20 ml	
	M epivacaïne 1.5% amp 20 ml	
Milactin granulés 200 g	Milunatal granulés 200 g	Changement de nom par le fabricant.
Multihance amp 334 mg/ml, 15 ml	Multihance 334 mg/ml seringue prête 15 ml	
N ozinan 4% gtttes 125 ml	-	Reste dans la liste : Nozinan 4% gtttes 30 ml.

Liste des médicaments

Produit supprimé	Nouveau produit	Commentaire
O ndansetron amp 8 mg/4 ml	-	Reste dans la liste : Ondansetron amp 4 mg/2 ml.
Ortho-Gynest crème vaginale 80 g	Oestro-Gynaedron crème vaginale 50 g	Autre alternative disponible dans la liste : Ortho-Gynest ovule 0.5 mg
P arexat cpr 20 mg	Paroxetine cpr 20 mg	
	Perfalgan amp 500 mg/50 ml	
Phényléphrine gttes opht. 5% 10 ml	Néosynéphrine gttes opht. 5% 10 ml	
	S eroquel XR cpr 300 mg	
Spray nasal Comp Spirig microdoseur 15 ml	Spray nasal Neo Spirig microdoseur 15 ml	Changement de nom et de composition par le fabricant.
	T etracaïne SDU 1% gttes opht	
Tienam amp. 500 mg	Meropenem amp. 500 mg et 1 g	Equivalence de dose : Tienam 500 mg 4x/j = Meropenem 1 g 3x/j. Ampoules 500 mg pour les patients avec une insuffisance rénale.
Topaceta gel 50 g	Euceta camomille et arnica gel 50 g	
	Tramadol cpr retard 50 mg	En complément de gamme.
Z antic cpr eff 150 mg	-	Alternatives disponibles dans la liste : Zantic cpr 150 et 300 mg.

CB

Informations de la Commission des médicaments

Trazodone (Trittico)

Demande d'introduction dans la liste, dans le but de disposer d'un antidépresseur sédatif « bon marché » et dans le cadre d'une utilisation croissante de cette molécule au sein des institutions partenaires de la PIJ. La trazodone est un antidépresseur commercialisé dans les années 80 suite aux recherches de l'industrie pharmaceutiques visant à développer des molécules présentant moins d'effets indésirables que les tricycliques (TC). Depuis lors, de nombreux autres antidépresseurs mieux tolérés que les TC ont été commercialisés, en particulier les ISRS, la mirtazipine (Remeron) et la miansérine (Tolvon).

Selon les études cliniques disponibles, la trazodone est plus efficace que le placebo et semble présenter une efficacité antidépressive globalement comparable à celle des autres antidépresseurs. Son effet sédatif, souvent mis à profit dans les dépressions avec troubles du sommeil et anxiété, est comparable à celui de la miansérine et de la mirtazipine. Il s'estompe après quelques semaines (tolérance) ce qui est également le cas avec ces 2 autres antidépresseurs (Walsh et al. 1998, Van Moffaert et al. 1995).

Son prix n'est globalement pas plus économique que celui des autres antidépresseurs sédatifs : il est plus élevé que celui de la miansérine et, même s'il est actuellement plus bas que celui de la mirtazipine, le prix de cette dernière baissera prochainement avec la mise sur le marché de génériques.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments prend la décision de ne pas introduire le Trittico en liste.

Prégabaline (Lyrica)

Demande d'introduction dans la liste, dans le but de disposer d'une alternative à la gabapentine et en considérant ses indications un peu plus larges que celles de la gabapentine (actuellement la prégabaline est également indiquée dans les douleurs neurogènes centrales et les troubles anxieux généralisés).

Les différents éléments ressortant de ce dossier sont les suivants :

- Efficacité :

La prégabaline est un analogue du GABA, structurellement et pharmacologiquement comparable à la gabapentine (Neurontin). Cette molécule a été développée et commercialisée par la maison Pfizer il y a quelques années, comme « parade » commerciale à la mise sur le marché de génériques du Neurontin, un de ses médicaments phares en termes de chiffre d'affaires. Dans le cadre d'une stratégie de vente bien organisée, la maison Pfizer a tenté de valoriser certains éléments du dossier « Lyrica » dans le but de conserver autant que possible ses parts de marché : élargissement des indications, enregistrement d'une posologie à 2-3 prises par jour (versus 3 prises par jour pour la gabapentine) et début de traitement à dose « pleine », alors que la monographie du Neurontin propose une augmentation progressive des doses.

Douleurs neuropathiques périphériques (principale utilisation de la gabapentine) : sur la base des études cliniques disponibles (la plupart versus placebo), la prégabaline présente logiquement une efficacité comparable à la gabapentine dans le traitement des douleurs neurogènes périphériques. Malheureusement, il n'existe pas d'études comparatives « gabapentine versus prégabaline » dans cette indication et il semble difficile de ne pas y voir une volonté du fabricant d'éviter une comparaison directe des 2 molécules, qui ne montrerait certainement aucune différence sur le profil efficacité/risque.

Douleurs neuropathiques centrales : il y a quelques temps, la prégabaline a obtenu auprès de Swissmedic l'indication « traitement des douleurs neuropathiques centrales », sur la base de quelques études présentant des résultats modestes et ne permettant pas de se faire une idée claire de l'intérêt clinique réel de cette molécule en comparaison aux autres traitements utilisés jusqu'ici (études versus placebo, petits collectifs, courte durée). Cette utilisation d'un analogue du GABA reste marginale dans les institutions partenaires de la PIJ et la gabapentine est utilisée *off label* dans cette indication depuis des années avec un certain succès (modeste lui aussi) (cf. également PIJ-medic N°20).

Politique du médicament

Trouble anxieux généralisé : très récemment, la prégabaline a été enregistrée auprès de Swissmedic dans l'indication « troubles anxieux généralisés » sur la base d'études de courte durée, de petite taille et sur une population sélectionnée. Dans cette indication, la prégabaline présente une efficacité modeste en comparaison au placebo (différence d'environ 15% entre les 2 groupes pour obtenir une diminution d'au moins 50% du score de l'échelle d'anxiété d'Hamilton) et représente une alternative de 2-3^{ème} intention par rapport aux traitements usuels (benzodiazépine et antidépresseur), en raison de son profil d'effets indésirables, de son coût nettement plus élevé et du manque de recul dont nous disposons. A noter également que la prégabaline n'a jusqu'à présent pas été approuvée par la FDA dans cette indication.

- **Effets indésirables** :
Surtout somnolence et vertige, mais également prise de poids, œdèmes périphériques, décompensation rénale et cardiaque, neutropénie, thrombopénie, troubles visuelles (anomalie du champ et baisse de l'acuité visuelle), idées suicidaires, dépendance et syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement.
- **Initiation de traitement et posologie** :
Les données actuelles indiquent que les effets indésirables en début de traitement sont les mêmes pour la prégabaline et la gabapentine. Il n'y a donc pas lieu de considérer de manière différente ces 2 molécules lors d'une initiation de traitement : introduction progressive chez les patients à risque de développer des effets indésirables (patients âgés, avec insuffisance rénale, etc.). En ce qui concerne la posologie, les 2 molécules présentent la même demi-vie et peuvent dans la pratique être administrés 2-3 fois par jour dans les douleurs neurogènes.
- **Prix** :
En prix public, la prégabaline est 3 fois plus chère que la gabapentine. Un transfert dans nos institutions de l'ensemble des patients sous gabapentine à un traitement de Lyrica conduirait à une hausse des coûts de 70'000-80'000.- par année.
- **Position des revues indépendantes** :
Les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISBD (réseau international de revues indépendantes de formation en thérapeutiques) consultés (Drug and Therapeutics bulletin, Revue Prescrire, Medical Letter, etc.) s'accordent à considérer la prégabaline comme un médicament ne présentant pratiquement pas d'avantages par rapport aux traitements de référence de l'épilepsie, des douleurs neuropathiques et des troubles anxieux généralisés.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments prend la décision de ne pas introduire le Lyrica en liste au côté de la gabapentine.

Aliskirène (Rasilez)

Demande d'introduction dans la liste, dans le but de disposer d'une molécule supplémentaire dans le traitement de l'HTA.

Bien que ce médicament présente un mécanisme d'action original (inhibition de la rénine), il est le plus récent et donc le moins bien évalué des traitements médicamenteux agissant sur le système rénine-angiotensine. Selon les études disponibles, l'aliskirène semble présenter un profil efficacité/risque comparable à celui des sartans et des IEC. Cependant, des données solides de morbi-mortalité manquent et son prix reste globalement 2 fois plus élevé que celui des sartans et 5 fois plus élevé que celui des IEC. Actuellement, aucune donnée solide ne permet d'étayer un quelconque avantage de l'aliskirène dans une population ou pathologie donnée, voire un intérêt de l'associer avec un sartan ou un IEC.

A l'instar de l'ensemble des revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISBD consultées, la ComMed ne relève aucun avantage probant de l'aliskirène en comparaison aux sartans et aux IEC dans le traitement de l'HTA, pratiquement aucune donnée de morbi-mortalité et très peu de recul.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la Commission des médicaments prend la décision de ne pas introduire le Rasilez en liste en l'état actuel des connaissances.

JW

Nouveaux médicaments

Fésotérodine (Toviaz)

- **Mode d'action :**
La fésotérodine est un médicament anticholinergique dont l'indication est le traitement de la vessie hyperactive ou incontinence urinaire par impériosité.
La fésotérodine est un pro-médicament, son métabolite actif étant le même que celui de la toltérodine (Detrusitol), également commercialisée par Pfizer.
- **Efficacité :**
Une étude clinique (Chappel C., 2007) de 12 semaines chez 1132 patientes a montré que l'efficacité de la fésotérodine était comparable à celle de la toltérodine, ce qui était prévisible étant donné que ces deux molécules présentent le même métabolite actif. A noter que l'efficacité de ces deux médicaments est très modeste et similaire à celle des autres anticholinergiques (oxybutinine, trospium, etc.) : diminution en moyenne de 1-2 mictions par période de 48h et par rapport au placebo.
- **Risque/tolérance :**
En considérant les données issues des études cliniques, les effets indésirables de cette molécule sont dose-dépendants et du même ordre que ceux des autres anticholinergiques urinaires.
Les effets indésirables anticholinergiques principaux sont sécheresse buccale (20-40% des patients), constipation (4-6%), dyspepsie, sécheresse oculaire, maux de tête, et rétention urinaire.
Comme pour toute cette classe de médicaments, les risques d'allongement de l'intervalle QT, ainsi que les troubles cognitifs sont à craindre, particulièrement chez les patients âgés et/ou polymédiqués.
- **Interactions :**
Comme tous les anticholinergiques, la fésotérodine présente un risque d'interactions pharmacodynamiques avec les autres médicaments ayant des effets anticholinergiques (antidépresseurs, neuroleptiques, antihistaminiques, certains antiparkinsoniens, bronchodilatateurs, etc.). En considérant son métabolisme hépatique, la toxicité de la fésotérodine augmente lorsqu'elle est associée à un inhibiteur enzymatique du 3A4.
- **Patients âgés :**
Selon les données d'enregistrement (Swissmedic), les patients avec une altération de la fonction rénale ou hépatique, ainsi que ceux sous inhibiteurs du cytochrome 3A4 ne doivent pas recevoir plus de 4mg de fésotérodine par jour. Comme pour l'ensemble des médicaments anticholinergiques, les patients âgés sont particulièrement exposés aux effets indésirables de la fésotérodine (sécheresse buccale, confusion, somnolence, constipation, vision floue, yeux sèche, etc.).
- **Prix :**
Le prix journalier d'un traitement de Toviaz est comparable à celui du Detrusitol, mais notablement plus cher que celui du Spasmo-Urgénine (1.5 à 2x plus cher), référencé en liste des médicaments.
- **Avis des revues indépendantes de synthèse clinique :**
Les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISBD (réseau international de revues indépendantes de formation en thérapeutiques) consultés (Medical Letter, Pharma-kritik, etc.) s'accordent à considérer la fésotérodine comme une molécule n'apportant aucun progrès thérapeutique dans le traitement de l'incontinence urinaire par rapport aux anticholinergiques plus anciens dont le profil *efficacité/risque* est mieux évalué. Il est relevé que la commercialisation du Toviaz arrive sans surprise au moment où le brevet du Detrusitol arrive à échéance.

En considérant les données disponibles, la fésotérodine (Toviaz) ne semble offrir aucun avantage par rapport aux autres anticholinergiques urinaires présents sur le marché. D'autre part, plusieurs incertitudes demeurent quant au profil de sécurité à long terme (effets centraux, allongement du QT).
Le chlorure de trospium (Spasmo-Urgénine), référencé en liste des médicaments, offre le double avantage d'être moins onéreux et peu lipophile (pénétration centrale diminuée).

Références : [1] Masche UP, Fesoterodine, pharma-kritik 2008 ; Jahrgang 30, N°13, p.51-52. [2] Comité de rédaction, Fésotérodine contre la vessie hyperactive, The Medical Letter, Vol 31 N°11, p.42-43.

Aripiprazole (Abilify)

- Mode d'action et efficacité :
L'aripiprazole est un neuroleptique (NL) atypique commercialisé depuis quelques années. Il présente une activité pharmacologique sur les récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques un peu différente de celle des autres NL (cf. PIJ-medic.info N°7), mais son profil efficacité/risque reste tout à fait comparable à celui des NL atypiques. Les études comparatives « aripiprazole » versus « autre NL atypique » sont malheureusement peu nombreuses et le plus souvent de petite taille. La plupart de ces travaux ont été effectués versus « olanzapine » et montraient chez les patients schizophrènes une efficacité le plus souvent meilleure de l'olanzapine avec cependant une prise de poids légèrement plus importante (+ 2.5 à 4 kg) avec cette dernière ^[1,2,3]. En ce qui concerne la comparaison avec d'autres molécules de cette classe thérapeutique, une étude comparative de 4 semaines randomisée et contrôlée versus risperidone indiquait une efficacité et un profil de tolérance globalement comparable entre les 2 molécules, notamment en ce qui concernait la prise de poids et les symptômes extrapyramidaux ^[4]. Une autre étude non contrôlée, sur un collectif de petite taille (89 et 132 patients schizophrènes par bras) indiquait également un profil efficacité/risque comparable entre la quétiapine (Seroquel) et l'aripiprazole ^[5].
- Risque/tolérance :
Les effets indésirables les plus fréquents sous aripiprazole sont les céphalées, les insomnies, l'agitation, l'anxiété, les troubles digestifs et la somnolence. Les données actuelles ne permettent pas de conclure à un profil de tolérance de l'aripiprazole meilleur que celui des autres NL atypiques en ce qui concerne les effets indésirables extrapyramidaux, le diabète, le risque cardiovasculaire et d'AVC, les risques liés à une potentielle augmentation de la prolactinémie et la prise de poids (exception : olanzapine).
- Interactions :
Compte tenu de son élimination hépatique par les cytochromes P450 2D6 et 3A4, l'aripiprazole présente un risque d'interaction important avec de nombreux médicaments (antibiotiques, antidépresseurs, etc.).
- Patients âgés :
Il existe très peu de données chez les patients de plus de 65 ans. L'Abilify n'est par conséquent pas recommandé dans cette population compte tenu du manque de preuve d'efficacité et du risque potentiel.
- Prix :
Le prix de l'aripiprazole est élevé (en moyenne 230.-CHF à 260.-CHF/mois). Il est 5 fois supérieur à celui de la risperidone, env. 30% supérieur à celui de la quétiapine et comparable à celui de l'olanzapine, mais le brevet de cette dernière tombera prochainement ce qui conduira à une baisse de prix.
- Avis des revues indépendantes de synthèse clinique :
Les revues indépendantes d'évaluation des médicaments et membres de l'ISBD consultés (Pharmakritik, Prescrire, etc.) s'accordent à considérer l'aripiprazole comme une molécule ne présentant dans la pratique pas d'avantage par rapport aux autres NL atypiques et dont le recul reste encore limité.

Les données disponibles indiquent un profil efficacité/risque de l'aripiprazole globalement comparable aux autres neuroleptiques atypiques (risperidone, olanzapine et quétiapine) avec probablement une efficacité un peu moins bonne que celle de l'olanzapine, mais un moindre risque de prise de poids. Cependant, son prix plus élevé, ses interactions et les informations plus limitées dont nous disposons concernant son profil de sécurité limitent l'intérêt de l'aripiprazole, dans le traitement de 1^{ère} intention de la schizophrénie et des troubles bipolaires.

Références : [1] Kane JM, J Clin Psychiatry 2009. [2] Fleischhacker WW, Biol Psychiatry 2008. [3] Chrzanowski WK, Psychopharmacology 2006. [4] Potkin SG, Arch Gen Psychiatry 2003. [5] Shajahan P, J Clin Psychiatry 2009.

JW

Informations pratiques

Préparation et administration du Beriplex (complexe prothrombinique)

Composition :

Beriplex[®] = Prothromplex NF[®]

Beriplex[®] remplace Prothromplex NF[®]. Tous deux sont des complexes prothrombiniques comparables contenant les facteurs sanguins II, VII, IX, X.

Beriplex[®] présente comme avantages une **conservation à température ambiante** et une préparation facilitée (dissolution rapide, sans grumeaux, sans agitation et sans mousse).

Remarque :

Beriplex[®], comme tous les complexes prothrombiniques, contient de l'héparine (8-40UI).

Indications :

Les indications des complexes prothrombiniques sont la prophylaxie et la thérapie des hémorragies dues à un déficit congénital ou acquis (p.ex. : traitement anticoagulant) en facteurs de coagulation II, VII, IX et X.

Dosage :

La dose inscrite sur Beriplex[®] (500 UI) correspond à la teneur en facteur VII.

Il en était de même pour Prothromplex NF[®] (600 UI).

Un flacon de Beriplex[®] \approx 1 flacon de Prothromplex NF[®].

La dose à administrer dépend du contexte et de la sévérité du trouble de la coagulation.

Règles approximatives :

- Dose initiale en cas d'hémorragies majeures :
20-25 UI/kg de poids corporel.

Ceci conduit à administrer :

1000 à 1500 UI entre 50 et 60 kg

1500 à 2000 UI entre 70 et 80 kg

1750 à 2500 UI entre 90 et 100 kg

- Dose pour la prophylaxie et le traitement des hémorragies sous antagonistes de la vitamine K :
1UI/kg de poids corporel conduit à une augmentation du TP de 1%.

Dose (UI) = augmentation souhaitée du TP (%) x poids corporel (kg).

Lors d'hémorragies mineures, l'objectif est d'atteindre un TP entre 30-50% (INR env. 1.6-2.4).

Lors d'hémorragies sévères, l'objectif est d'atteindre un TP entre 60-80% (INR env. 1.15-1.4).

Lors d'hémorragies très sévères, l'objectif est d'atteindre un TP entre 80-100% (INR env. 1.0-1.15).

- Il est recommandé de ne pas dépasser 5000 UI par dose.

La correction du trouble de l'hémostase induit par les antagonistes de la vitamine K est obtenue au plus tard 30 minutes après l'injection et sa durée d'action est d'environ 6-8h.

L'adjonction d'une nouvelle dose et le nombre d'unités dépendront du bilan de coagulation, qui doit être réalisé 30 à 60 minutes après l'administration.

Informations pratiques

Préparation et administration du Beriplex (complexe prothrombinique)

Préparation :

Procéder **sur une table** par des **mouvements verticaux** pour assurer un **alignement**, une **force d'appui** et une **fermeté des gestes** adéquats.

1. Insérer par un geste ferme le set de transfert, **côté bleu sur le flacon d'eau**. Retirer le capuchon de protection et vérifier que le transfert set est toujours bien enfoncé.
2. Enfoncer par un geste ferme le couple [flacon d'eau - set de transfert] **sur le flacon du lyophilisat par l'embout transparent**.
3. Le liquide passe automatiquement par effet du vide d'air. La dissolution du lyophilisat se fait presque instantanément, ne pas agiter le flacon pour ne pas faire mousser la préparation. Contrôler que la solution est limpide. Si un léger sédiment demeure la solution peut quand même être prélevée.
4. Dévisser l'embout bleu de l'embout blanc (luer-lock).
5. Fixer **une seringue sur l'embout blanc** (luer-lock) et prélever la solution. La solution est filtrée lors de cette opération. (*le prélèvement de plusieurs flacons dans la même seringue pour pousse-seringue est possible*)



Etape 1



Etape 2 & 3



Etape 4



Etape 5

Administration :

L'administration doit se faire par voie intraveineuse **sans dilution supplémentaire** (possible par voie périphérique).

La solution doit être administrée pure à un débit recommandé de 1 ml/min (max. 8 ml/min).

Le sang ne doit pas refluer dans la préparation (formation de caillots de fibrine).

Compatibilités :

Beriplex® doit être administré seul.

Reproduit avec l'aimable autorisation de la pharmacie de l'ICHV.

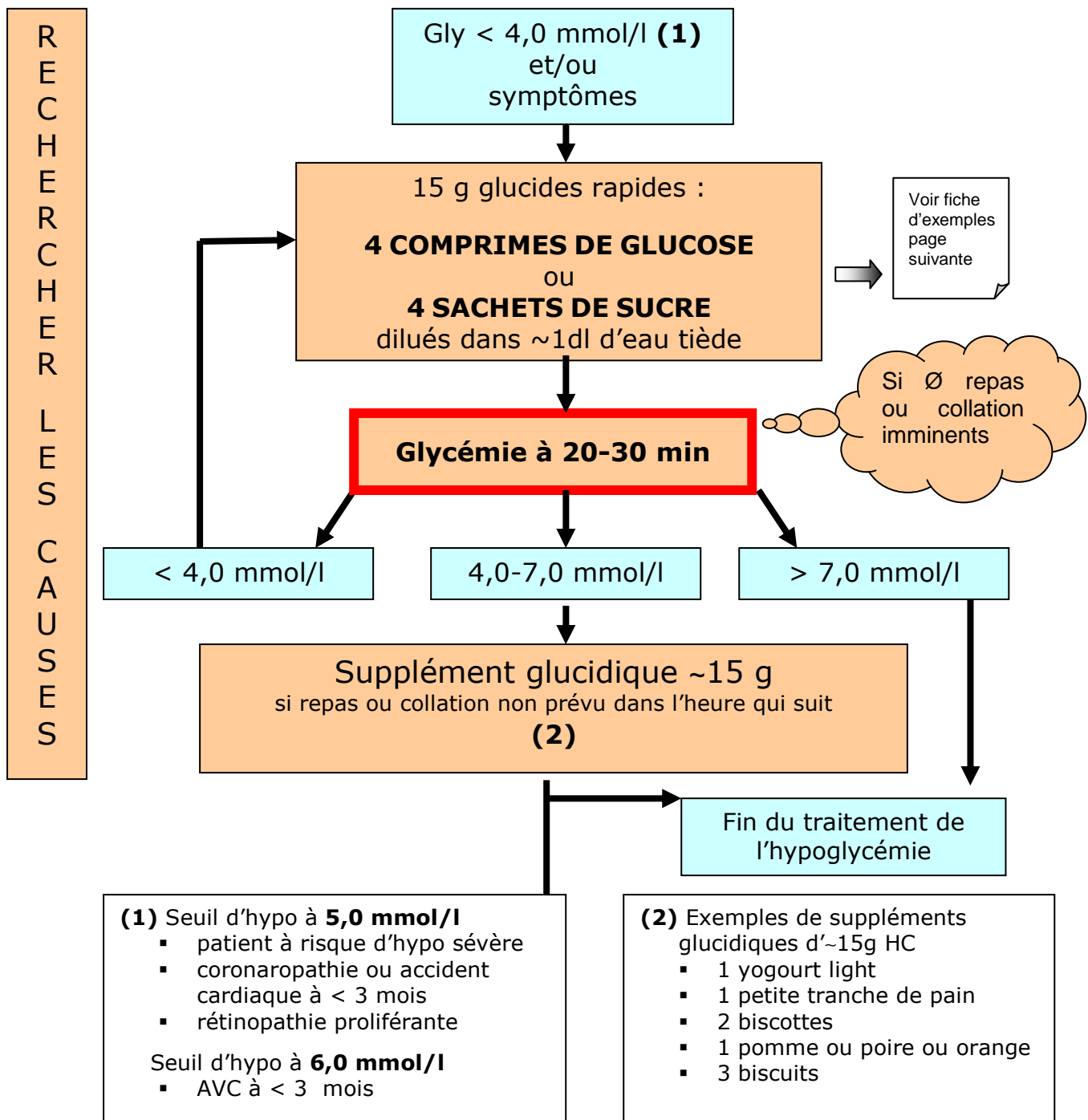
CB

Informations pratiques

Administration de glucose par voie orale en cas d'hypoglycémie non sévère

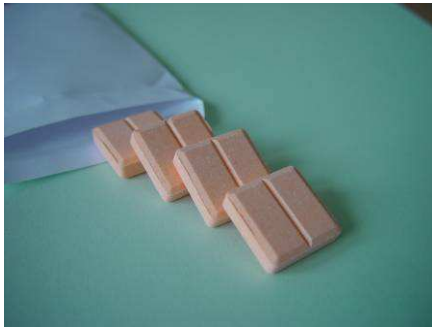
Depuis quelque temps, des sachets de comprimés de glucose à dose standard (16 g) sont disponibles à la pharmacie. Ces comprimés de glucose, ou sucre de raisin, peuvent être utilisés pour le traitement de l'hypoglycémie non sévère chez l'adulte diabétique conscient et capable d'avaler sans risque de fausse-route.

La Commission de médicaments a souhaité que cette mise à disposition soit accompagnée d'une information pratique. Nous vous proposons donc ci-dessous le protocole de traitement de l'hypoglycémie non sévère utilisé à l'H-JU (avec l'aimable autorisation du service de diabétologie).



Exemples : 15 g glucides rapides

**4 comprimés de glucose
(sucres de raisin)**



**4 sachets de sucre dilués
(dans env. 1 dl d'eau tiède)**



ou

... autres possibilités "moins rapides" :



1 portion de confiture normale



1 portion de miel (ou 1 cs)



1,5 dl de coca ou soda (non light)



1,5 dl de jus d'orange



1 godet à médicament
de sirop pur (25 ml)

☛ Les patients sous inhibiteur de l'alpha-glycosidase (Glucobay, Diastabol) doivent recevoir du **glucose** (saccharose non digéré)