



n° 48

Journal de la Pharmacie  
des Hôpitaux de l'Est lémanique

Mars 2011

# PHEL infos

## Quoi de neuf sur la liste des médicaments ?

La Commission des médicaments des Hôpitaux de l'Est Lémanique, réunie en séance de travail le 23 février passé, a décidé d'apporter les changements suivants à la Liste des médicaments :

### Adjonctions

#### 🎯 Zinacef® 750 mg

L'antibiotique injectable Zinacef® (*cefuroxime*) est souvent utilisé dans prophylaxie périopératoire des infections. En chirurgie de l'abdomen, du bassin ou dans les interventions orthopédiques, la posologie du Compendium prévoit une injection de 1,5 g pendant l'induction de l'anesthésie. Cette dose peut être suivie de 2 doses supplémentaires de 750 mg respectivement 8 h et 16 h. plus tard. Le schéma étant souvent suivi par les médecins orthopédistes, l'ajout d'ampoules de 750 mg facilitera l'administration du médicament et évitera d'entamer systématiquement des ampoules à 1,5 g sans qu'il soit toujours possible d'en utiliser le solde pour une injection ultérieure. Une fois reconstitué, Zinacef® ne peut en effet être conservé que 5 h. à température ambiante et 24 h. au frigo.

**Nouveau :** Zinacef® (*cefuroxime*) 750 mg amp. iv ou im (déjà sur la liste : Zinacef® 1,5 g amp.)

#### 🎯 Supradyn® effervescent

Après leur retrait du marché, les comprimés effervescents Vitiron® n'avaient pas été remplacés par une forme soluble. En juin 2010, la Commission avait décidé de pallier à la disparition de cette préparation multivitaminée par des cap-

sules à avaler de la même marque, Vitiron® « suscaps ». Cette alternative ne convient malheureusement pas à tous les usages. Quand il s'agit d'administrer un complexe de vitamines par sonde nasogastrique, en soins intensifs par exemple, la forme effervescente s'avère beaucoup plus pratique. La Commission a donc choisi d'ajouter à l'assortiment de la PHEL la spécialité Supradyn® effervescent dont la composition est proche de Vitiron®.

**Nouveau :** Supradyn® « nouvelle formule » comprimés effervescents arôme orange, (Vitamines : A, D3, E, K, B1, B2, B6, B12, C, nicotinamide, acide folique, biotine, acide D-panthoténique ; minéraux : P, Ca, Mg, FeII ; oligo-éléments : Zn, Mn, F, Cu, I, Se, Mo) .



#### PHEL infos

est un organe d'information destiné au corps médical, aux infirmières et aux assistantes en pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique.

**Rédaction du n° 48 :**  
F. Rouiller, pharmacien-chef adjoint.

**Adresse :** Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique (PHEL), p.a. Hôpital Riviera, site du Samaritain, 1800 VEVEY

**Tél. :** 021 923 42 20

**Fax :** 021 923 42 31

**E-Mail :**  
christian.schaeli@pHEL.ch  
francois.rouiller@pHEL.ch

**Site :** www.pHEL.ch

### Sommaire :

- p.1 AJOUTS  
Zinacef® 750 mg ; Supradyn® eff.
- p.2 Arixtra®
- p.3 Tramadol retard® 50 mg  
RADIATIONS  
Truxalaten® ; Rapidocaïne® ad usum cardiologicum 10%  
REPLACEMENTS  
Immunoglobulines ;
- p.4 Pentotal®/Thiopental ; Xylocaïne-adrénaline®/Rapidocaïne-épinéphrine®  
GENÉRIQUES  
Beloc Zok®/Metoprolol Mepha® Zok
- p.5 Cordarone®/Amiodarone ; Esmeron®/Rocuronium ; Disoprivan®/Propofol ; Lisopril®/Lisinopril ; Mefenacid®/Mefamin®
- p.6 SITE INTERNET DE LA PHEL

## ● Quoi de neuf sur la liste des médicaments ? (suite)

### ◎ Arixtra®

Arixtra® (*fondaparinux*) est un inhibiteur sélectif et indirect du facteur Xa, agissant spécifiquement via l'antithrombine III, dont il augmente l'effet d'environ 300 fois. Cette activation endigue la cascade de la coagulation sanguine, ce qui empêche la production de thrombine (facteur IIa) et la formation d'un caillot. À la différence de l'héparine, le fondaparinux n'agit qu'en amont de la transformation de la prothrombine (facteur II) en thrombine. En outre, le médicament n'aurait peu ou pas d'effet sur les plaquettes.

Arixtra®, au départ indiqué pour la prévention des accidents thromboemboliques en chirurgie orthopédique majeure, a vu ses indications officielles s'étendre à divers traitements, préventifs et thérapeutiques : prophylaxie des accidents thromboemboliques en chirurgie abdominale, traitement du syndrome coronarien aigu (IDM ST+ ou STEMI), de l'embolie pulmonaire, des TVP, du syndrome coronarien aigu chez les patients avec angor instable ou infarctus du myocarde sans élévation du segment ST.

L'évaluation des indications cardiologiques du fondaparinux repose sur deux essais comparatifs<sup>1, 2</sup> (Etudes OASIS-5 et OASIS-6, 32'000 patients au total) qui démontrent que l'efficacité et la tolérance du médicament sont équivalentes à celles des HBPM, quels que soient les critères étudiés : baisse de mortalité globale et incidence d'événements ischémiques coronariens<sup>3</sup>. Le risque d'hémorragies sévères semble toutefois moins élevé

avec Arixtra®. Une autre étude a comparé le fondaparinux au placebo et à l'héparine non fractionnée chez des patients souffrant d'infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST (STEMI) et ne recevant pas de traitement de reperfusion. Le fondaparinux a réduit significativement la mortalité et l'incidence de récidives d'infarctus sans augmenter le risque d'hémorragies sévères<sup>4</sup>.

Un groupe d'experts européens<sup>5</sup>, rédacteur de consignes pour la prise en charge des STEMI, inclut le fondaparinux dans ses propositions thérapeutiques. L'administration du médicament à des patients ne nécessitant pas de traitement de reperfusion est considérée comme une recommandation de classe I (évidence et/ou consensus suffisants pour déclarer cette mesure « bénéfique, utile, efficace »). Les auteurs s'appuient sur des études dont le niveau d'évidence est moyennement satisfaisant (niveau B : les données proviennent d'une seule étude randomisée). En revanche, les experts émettent des réserves quant à l'emploi du fondaparinux chez les patients reperfusés.

Une revue systématique Cochrane<sup>7</sup> de 2011 conclut que « l'administration de fondaparinux semble au moins aussi efficace que l'héparine non fractionnée ou les HBPM dans le traitement du syndrome coronarien aigu, avec le bénéfice supplémentaire de réduire le risque de mortalité à long terme (6 mois) et l'incidence de saignements (mineurs ou sévères) ». Les auteurs ajoutent cependant que des études complémentaires sont encore nécessaires pour déterminer le profil de sécurité du médicament dans les populations de patients à haut risque de complications thrombotiques et hémorragiques (par exemple en cas de prise d'autres anticoagulants, ou chez les patients reperfusés ou âgés).

La question du risque de thrombocytopenies, théoriquement inexistant sous fondaparinux, n'est pas tranchée. Des cas de thrombopénie ont été signalés et, bien que le Compendium suisse ne préconise pas de numération des plaquettes durant le traitement, ce contrôle est recommandé par la FDA<sup>6</sup>. Le fondaparinux ne devrait pas être utilisé si le nombre de plaquettes chute au-dessous de 100'000/mm<sup>3</sup>. Etant donné l'absence d'études cliniques, le fondaparinux n'est pas une

1. Yusuf. et al., **Comparison of Fondaparinux and Enoxaparin in Acute Coronary Syndromes (OASIS-5)**, *NEJM*, Volume 354:1464-1476 April 6, 2006 Number 14.

2. Yusuf. et al., **Effects of Fondaparinux on Mortality and Reinfarction in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (OASIS-6)**, *JAMA*. 2006;295:1519-1530.

3. *La Revue Prescrire*, tome 28, n°295 : 327, mai 08.

4. Oldgren J. et al., **Effects of Fondaparinux in Patients With ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction not Receiving Reperfusion Treatment**, *European Heart Journal* 2008;29 (3):315-323.

5. Van de Werf F. et al (The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology), **Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation**, *European Heart Journal* 2008 29(23):2909-2945.

6. « Monitor patients closely if thrombocytopenia of any degree occurs and discontinue Arixtra if the platelet count falls below 100,000/mm<sup>3</sup> », monographie *Arixtra (fondaparinux sodium) injection* sur le site de la FDA [www.fda.gov](http://www.fda.gov) (état mars 2011).

7. Brito V. et al., **Factor Xa inhibitors for acute coronary syndromes (Review)**, *The Cochrane Library* 2011, Issue 1.

alternative reconnue chez les patients souffrant de thrombopénie induite par l'héparine.

En conclusion, la Commission a choisi d'introduire le médicament sur la liste des médicaments pour le **traitement du syndrome coronarien aigu** chez les patients avec angor instable ou infarctus du myocarde sans élévation du segment ST. La dose d'Arixtra® recommandée est de **2,5 mg une fois par jour pendant 8 jours** (1,5 mg en cas d'insuffisance rénale, si la clearance à la créatinine est comprise entre 20 et 30 ml/min).

**Nouveau** : Arixtra® (fondaparinux) seringues prêtes à l'emploi 2.5 mg/0.5 ml et 1.5 mg/0.3 ml.

## ⊙ Tramadol retard Mepha® 50 mg

Ce dosage complète la gamme Tramadol Mepha® (analgésique opioïde) déjà présente dans notre assortiment. Il s'agit d'une forme à libération retardée faiblement dosée, adaptée au traitement des douleurs d'intensité moyenne, particulièrement en gériatrie. Une capsule de Tramadol retard Mepha® 50 mg matin et soir équivaut à 10 gouttes de Tramadol® 4 fois par jour.

**Nouveau** : Tramadol retard Mepha® 50 mg (tramadol) depotabs 50 mg.

### Radiations

## ⊙ Truxaletten®

Truxaletten® 5 mg, neuroleptique de première génération, est régulièrement utilisé au sein de nos hôpitaux et en EMS. Son fabricant a décidé d'arrêter la commercialisation du produit sous le prétexte des « baisses de prix extraordinaires ordonnées par l'OFSP ». Cette mesure n'affecte pas la spécialité Truxal®, qui contient le même principe actif (chlorprothixène) à des dosages plus élevés (15 et 50 mg). Malheureusement, les comprimés de Truxal® ne sont pas divisibles en fractions de 5 mg et il n'existe pas d'autre forme orale de chlorprothixène à ce dosage sur le marché.

Les psychiatres de la Fondation de Nant, consultés à propos de cette disparition, ne voient pas d'autre solution qu'une réévaluation globale de l'indication au traitement par Truxaletten®. Le médicament devra selon les cas être stoppé, remplacé par Truxal® 15mg ou, à petites doses, par un neuroleptique atypique comme Seroquel®, avec les précautions d'usage face aux effets secondaires.

**Radié de la liste** : Truxaletten® (chlorprothixène) comprimés 5 mg.

## ⊙ Rapidocaïne® ad usum cardiologicum 10%

Les statistiques de consommation de la PHEL n'ont plus recensé de prescriptions de ce produit depuis septembre 2009. La lidocaïne, son principe actif, est en effet de moins en moins utilisé comme anti-arythmique, l'amiodarone restant le médicament de 1er choix dans cette indication.

A noter que les ampoules de Rapidocaïne 2% (5 ml), qui figurent dans notre assortiment et sont utilisées principalement en anesthésie locale, ne contiennent pas d'agents conservateurs. Elles peuvent donc être administrées au besoin dans une indication cardiologique.

**Radié de la liste** : Rapidocaïne® ad usum cardiologicum 10% (lidocaïne) ampoules (500 mg/5 ml).

**Reste dans l'assortiment** : Rapidocaïne® 2% (lidocaïne) ampoules (100 mg/5 ml).

### Remplacements

## ⊙ Immunoglobulines humaines i.v.

Le fabricant de Redimune® a annoncé le retrait du produit d'ici à 2012. Les plus petits conditionnements (1 et 3 g) ont déjà disparu du marché. Pour remplacer le produit, la firme propose une autre immunoglobuline intraveineuse polyvalente (IVIG) : Privigen®. La Commission a

adopté la nouvelle spécialité comme IVIG de première intention, compte tenu de plusieurs avantages :

- **Concentration** de 10% pour tous les conditionnements.
- Flacons stockables à **température ambiante**.
- Solution **prête à l'emploi** (plus de dissolution fastidieuse comme avec Redimune®).
- **Débit de perfusion plus rapide**:
  - durant les 30 premières minutes : 0.3 ml/kg/h ;
  - puis, si l'injection est bien supportée, accélération progressive du débit jusqu'à 4.8 ml/kg/h.
- **Absence de saccharose**. Cet excipient, qui augmente le risque d'insuffisance rénale, a été remplacé par l'acide aminé **proline**.
- **Bas taux d'IgA**. Une faible concentration de cette classe d'anticorps est préférable car les IgA sont plus souvent responsable de réactions anaphylactiques que les autres isotopes, spécialement chez les patients souffrant d'une déficience congénitale spécifique en IgA.

Ces avantages ont cependant un coût : Privigen® est **environ 8% plus cher que Redimune®**.

Une observation des patients est requise pendant toute la durée de l'administration de Privigen® ainsi que durant les 20 minutes suivant l'arrêt de la perfusion. La surveillance devrait se prolonger jusqu'à 1 heure après le traitement s'il s'agit pour le patient d'une première perfusion de Privigen®. Il faut encore préciser qu'une dilution du produit est possible, mais seulement avec du glucose 5 % (pas de solution saline !).

Si une alternative à Privigen® est souhaitée, la spécialité Kiovig® est disponible comme IVIG de deuxième intention (hors liste des médicaments, seulement sur ordonnance interne). Kiovig® présente les mêmes caractéristiques que Privigen® à l'exception des particularités suivantes :

- **Conservation au frigo** ou au maximum 12 mois à température ambiante.
- L'excipient stabilisateur utilisé par le fabricant de Kiovig® est un autre acide aminé, la **glycine**.

**Nouveau** : Privigen® (immunoglobuline intraveineuse polyvalente) flacons pour perfusion prêts à l'emploi 2.5, 5, 10 et 20 g.

**Radiation** : Redimune® flacons à reconstituer 1, 3, 6 et 12 g.

## ⊙ Thiopental Inresa® remplace Penthotal®

Le fournisseur du produit original le remplace par une spécialité allemande. Le principe actif, l'anesthésique général *thiopental*, reste le même. Seul change le choix des dosages disponibles.

**Nouveau** : Thiopental Inresa® (*thiopental*) ampoules 0,5 g.

**Radiation** : Penthotal® ampoules 0,5 et 2,5 g.

## ⊙ Rapidocaïne-épinéphrine® remplace Xylocaïne-adrénaline®

Le changement est dû au retrait du marché des ampoules à 50 ml de Xylocaïne-adrénaline®, spécialité combinant les propriétés anesthésiques de la *lidocaïne* à l'effet vasoconstricteur de l'*adrénaline*. La même association est également commercialisée sous l'appellation Rapidocaïne-épinéphrine® mais avec une concentration plus élevée d'adrénaline (10 µg/ml au lieu de 5 µg/ml) et en ampoules de 20 ml. Ces différences ne dérangent pas les médecins ORL, principaux utilisateurs.

**Nouveau** : Rapidocaïne-épinéphrine® 1% (*lidocaïne* 1% + *adrénaline* 10 mcg/ml) ampoules 20 ml.

**Radiation** : Xylocaïne-adrénaline® 1% (*lidocaïne* 1% + *adrénaline* 5 mcg/ml) amp. 50 ml.

**Génériques**

## ⊙ Métoprolol Zok® remplace Beloc Zok®

Le générique Mepha, adopté par la Commission, est strictement identique à l'original, tant par sa galénique que sa composition. La substitution permettra quelques économies et l'usage

de l'appellation DCI (Dénomination commune internationale) au lieu d'un nom de marque.

Comme il n'existe pas, en revanche, de générique de la forme injectable du médicament. Les ampoules de métoprolol garderont donc l'appellation « Beloc<sup>®</sup> » dans notre assortiment (ampoules de 5 mg/5 ml).

**Nouveau : Métoprolol Mepha Zok<sup>®</sup>** (métoprolol) comprimés retard 25, 50 et 100 mg .

**Radiation : Beloc Zok<sup>®</sup>** (métoprolol) comprimés retard 25, 50 et 100 mg .

## ⊙ Génériques de Cordarone<sup>®</sup>

Egalement motivée par l'adoption de la dénomination DCI, la Commission a choisi de remplacer l'antiarythmique Cordarone<sup>®</sup> par des génériques.

La forme orale, Amiodarone Winthrop<sup>®</sup> est une copie à l'identique de l'original. La forme injectable sera quant à elle un générique d'une autre firme, Labatec.

**Nouveau : Amiodarone Winthrop<sup>®</sup>** ampoules 150 mg ; **Amiodarone Labatec<sup>®</sup>** comprimés 200 mg

**Radiation : Cordarone<sup>®</sup>** (amiodarone) ampoules 150 mg et comprimés 200 mg.

## ⊙ Rocuronium Fresenius remplace Esmeron<sup>®</sup>

Le prix de ce myorelaxant curarisant (*rocuronium*) a considérablement baissé au moment où des alternatives au produit original sont arrivées sur le marché. Le fabricant d'Esmeron<sup>®</sup> ayant attendu cette échéance pour consentir un rabais, la Commission a décliné son offre tardive et opté pour un générique.

Le produit choisi est par ailleurs un peu plus avantageux que l'original et sa désignation correspond à la DCI.

**Nouveau : Rocuronium Fresenius<sup>®</sup>** ampoules 50 mg/5 ml et 100 mg/10 ml.

**Radiation : Esmeron<sup>®</sup>** (*rocuronium*) ampoules 50 mg/5 ml et 100 mg/10 ml.

## ⊙ Propofol 2% MCT Fresenius<sup>®</sup> remplace Disoprivan<sup>®</sup> 2%

La substitution présente un double avantage, économies et désignation DCI (*propofol*). Le remplacement ne concerne pour l'instant que les flacons pour perfusion. Pour des raisons techniques, les seringues prêtes à l'emploi de cet anesthésique général restent encore dans notre assortiment sous l'appellation Disoprivan<sup>®</sup> PFS.

**Nouveau : Propofol 2% MCT Fresenius<sup>®</sup>** flacons d'émulsion pour perfusion 50 ml.

**Radiation : Disoprivan<sup>®</sup> 2%** (*propofol*) flacon 50 ml.

## ⊙ Lisopril<sup>®</sup> devient Lisinopril<sup>®</sup> Spirig ; Lisopril plus<sup>®</sup> devient Co-lisinopril Spirig<sup>®</sup>

La firme Spirig a modifié le nom de quelques produits de son assortiment de génériques, afin qu'apparaisse plus clairement la dénomination DCI de leur principe actif. Le changement concerne deux médicaments antihypertenseurs de notre liste (principes actifs : *lisinopril* et *lisinopril + hydrochlorothiazide*).

**Nouveau : Lisinopril Spirig<sup>®</sup>** (*lisinopril* seul) comprimés à 5, 10 et 20 mg ; **Co-lisinopril Spirig<sup>®</sup>** (*lisinopril* associé au diurétique *hydrochlorothiazide*) comprimés resp. 10 + 12,5 mg et 20 + 12,5 mg.

**Radiation : Lisopril<sup>®</sup>** et **Lisopril plus<sup>®</sup>** mêmes dosages et présentations.

## ⊙ Mefenamin<sup>®</sup> remplace Mefenacid<sup>®</sup>

La Commission des médicaments a choisi en 2002 de remplacer la gamme Ponstan<sup>®</sup> (*acide méfénamique*, anti-inflammatoire et analgésique) par son équivalent générique, Mefenacid<sup>®</sup> de la firme Streuli. Or ces derniers mois, ce dernier fabricant s'est montré d'une inconstance

fâcheuse, multipliant les retraits et les ruptures d'approvisionnement. D'autre part, de nouveaux génériques moins chers ont été lancés sur le marché. Le remplacement de Mefenacid® par Mefenamin® Pfizer, copie à l'identique de l'original Ponstan®, permet à la fois de changer de fournisseur et de réaliser des économies.

**Nouveau : Mefenamin®** (acide méfénamique) capsules 250 mg, comprimés 500 mg, suppositoires 125 mg et 500 mg.

**Radiation : Mefenacid®** (acide méfénamique) mêmes dosages et présentations.

## Le site internet de la PHEL

Nous vous rappelons que les informations diffusées par la PHEL sont pour la plupart disponibles via internet (ou intranet, selon les établissements).

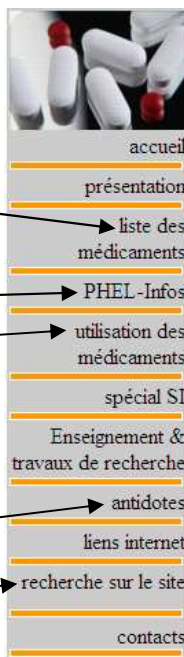


Sur les quatre sites de l'hôpital Riviera, le lien est accessible sur la page d'accueil intranet (<http://fhvnet/riviera>). Dans le menu gauche de la page d'accueil, il suffit de cliquer sur le lien « PHEL ». D'autres hôpitaux membres du réseau de la FHV (Fédération Hospitalière vaudoise) disposent aussi d'un lien direct sur leur page d'accueil. À l'extérieur du réseau

de la FHV (comme dans tous les établissements équipés d'une connexion internet), le site peut être consulté à l'adresse [www.phel.ch](http://www.phel.ch).

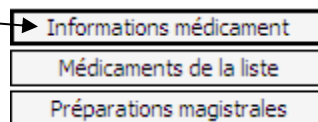
Les liens au menu du site conduisent à diverses informations :

- Liste des médicaments de la PHEL (pour les hôpitaux du réseau FHV, voir ci-contre)
- Contenu de tous les numéros de PHELInfos
- Tableaux divers sur les médicaments (conservation, génériques, ouverture des capsules, etc.)
- Liste, indications et disponibilité des antidotes
- Moteur de recherche sur le site



La liste des médicaments de la PHEL figure sur le site sous forme de document \*.pdf.

Les hôpitaux du réseau FHV peuvent aussi consulter la liste des médicaments sur la banque de données **Refmed**. Cette source d'information interactive est accessible via la page d'accueil intranet des établissements membres (icône Refmed) ainsi que par le lien « liste des médicaments » sur le site de la PHEL. Sur la page d'accueil de Refmed, le bouton « informations médicament » offre un chemin direct vers les renseignements souhaités.



Un champ « recherche » permet ensuite de saisir le nom du médicament (ou son principe actif) :



**Critères de recherche simples**

Nom du médicament :

Composition :

Refmed affiche alors la liste des résultats trouvés. Les médicaments de la liste sont désignés par la lettre « L » dans la colonne « Liste ».

Nom	Liste	Statut	Alt / Repl	Liste des génériques
Truxal - comprimé filmé - 15 mg	L			
Truxal - comprimé filmé - 50 mg	L			
Truxaletten - comprimé filmé - 5 mg				

L'icône  signale un médicaments **hors commerce** (ici, Truxaletten® cf. p.3) ; le symbole  indique qu'il existe une **alternative** au produit sur la liste des médicaments.

La page d'accueil de Refmed propose aussi aux établissements autorisés un lien vers le fichier des injectables **FAMI** (Fichier d'Administration des Médicaments Injectables), riche d'informations sur les voies, les débits d'injection et les dilutions usuelles des préparations parentérales.

[Fichier d'administration des médicaments injectables](#)