



n° 52

Journal de la Pharmacie
des Hôpitaux de l'Est lémanique

Août 2012

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 20 juin passé, a décidé d'apporter les changements suivants à la Liste des médicaments :

Adjonctions

⊙ Ferinject®

La préparation antianémique Ferinject® est un complexe d'oxyde de Fe III et de carboxymaltose. Elle s'administre en perfusion i.v. de courte durée pour traiter les carences martiales lorsque le traitement oral est inefficace ou impossible.

À deux reprises (en 2008 et 2011), la Commission des médicaments a refusé d'introduire cette spécialité dans l'assortiment de la PHEL. La préparation équivalente Venofer® (*oxyde de fer-III saccharosé*), bien tolérée et moins coûteuse, est restée jusqu'ici la seule préparation de fer injectable sur notre liste des médicaments. Et cela, malgré les avantages du nouveau produit : durées de perfusion réduites avec Ferinject® ; quantités maximales de fer injectables en une seule fois supérieures. La Commission a pris également en compte l'avis de la FDA [Ferinject®, bien que distribué en Suisse et en Europe, n'est toujours pas homologué aux Etats-Unis]. Les arguments avancés par les experts américains sont (1) une mortalité globale plus élevée avec Ferinject® que dans les groupes contrôle (0,4% versus 0,1%) ; (2) une incidence plus élevée d'accidents cardiovasculaires sévères (0,9% versus 0,4%) ; et surtout (3) un **risque augmenté d'hypophosphatémie** (8 à 70% contre 0% chez les patients recevant des

formes de fer per os).

En dépit de ces réserves et du choix de la Commission, les demandes de Ferinject® ont explosé. Ces prescriptions « hors-liste » émanent de nombreux services (dialyse, oncologie, gynécologie, maternité, soins intensifs, etc.). Durant le 1^{er} trimestre 2012, l'administration de fer sous forme de Venofer® ne représentait plus que le 22% de la quantité totale injectée dans nos hôpitaux (calculée en mg de fer). Ce pourcentage a encore diminué par rapport à 2011, où les proportions de Venofer® et de Ferinject® étaient respectivement de 27% et 73%.

Constatant que plus des ¾ du fer prescrit sous forme d'injection par les partenaires de la PHEL le sont sous forme de Ferinject®, la Commission



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° 52 :
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
Ferinject® ;
 - p.2 Efiënt®
 - p.3 RADIATIONS
Ludiomil® 75 mg ;
Sirop de codéine
 - p.4 REMPLACEMENTS
PeriOlimel® remplace
Nutriflex Lipid Peri® ;
Resource protéine® remplace
Fortimel extra® ; Ensure Plus®
remplace Resource Energy®
- #### HORS-LISTE
- Xarelto®

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

a décidé, après réévaluation, d'ajouter cette préparation à la liste. Cette décision est motivée par les arguments suivants :

- les prix des deux produits, calculés en Frs par mg de fer, sont devenus à peu près équivalents ;
- Ferinject® est aujourd'hui enregistré dans 35 pays, dont la Suisse et l'UE ;
- de nouvelles études (sponsorisées par le fabricant) semblent confirmer l'intérêt thérapeutique et la bonne tolérance (en particulier cardiovasculaire) du produit ;
- la FDA est en train de réévaluer une nouvelle demande d'enregistrement du produit aux USA, à la lumière des données récemment réunies par le fabricant ; la décision est attendue au plus tard en août 2012.

Modalités de traitement :

- jusqu'à 1000 mg de perfusion hebdomadaire de fer, Ferinject® peut s'administrer en une seule injection de 15 minutes (contre 500 mg par semaine au maximum avec Venofer®, à répartir en 2-3 injections) ;
- en i.v. direct, l'injection de Ferinject® peut aussi se pratiquer plus rapidement que Venofer® : jusqu'à 200 mg en bolus de 1-2 minutes (versus 10 min avec Venofer®), jusqu'à 3 fois par semaine ;

Limitations et précautions d'emploi :

Ferinject® est contre-indiqué lors du 1er trimestre de grossesse. L'efficacité et la sécurité du médicament chez les enfants et les adolescents n'ont pas été évaluées.

L'injection iv de fer pouvant provoquer des réactions aiguës d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactoïdes, le matériel de réanimation cardio-pulmonaire doit être disponible. La prudence et l'observation du patient sont particulièrement requises en cas d'infection aiguë ou chronique, d'asthme, d'eczéma, d'allergie atopique, ainsi que de troubles hépatiques.

Un ml de Ferinject contenant jusqu'à 5,5 mg (0,24 mmol) de sodium, il convient d'en tenir compte chez les personnes suivant un régime à teneur contrôlée en sodium.

Venofer®, sûr et éprouvé, reste sur la liste.

Nouveau : Ferinject® flacons-ampoules (i.v.) 100 mg/2ml et 500 mg/10ml .

Efient®

Efient® (*prasugrel*) est un nouvel antiagrégant plaquettaire, proche du clopidogrel (qui figure sur notre liste des médicaments). Le prasugrel inhibe spécifiquement l'activation et l'agrégation plaquettaire par liaison irréversible de son métabolite actif aux récepteurs à l'ADP de type P2Y12 sur les plaquettes.

Efient® est indiqué, en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS), dans la prévention des événements athérotrombotiques (décès d'origine cardio-vasculaire, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) chez les patients ayant un syndrome coronarien aigu [angor instable (AI), infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST (NSTEMI) ou infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST (STEMI)], incluant les patients traités médicalement et ceux traités par une intervention coronaire percutanée (ICP).

Etudes comparatives :

La comparaison du prasugrel et de clopidogrel a fait l'objet de plusieurs publications. Les conclusions de ces études sont les suivantes :

- **Efficacité clinique :** Globalement, par rapport au clopidogrel, l'administration d'Efient® était associée à une moindre incidence de décès d'origine cardiovasculaire, d'IM non mortel ou d'AVC non mortel. Et cela, indépendamment des critères d'âge, de sexe, de poids corporel, de région géographique. Cette efficacité supérieure s'expliquerait par une inhibition plus puissante du récepteur P2Y12 et une plus faible variabilité dans la réponse thérapeutique (moins d'influence de la pharmacocinétique [PK], donc moins de non-répondeurs au traitement).
- **Effets indésirables :** Du fait de son action antiagrégante plus puissante, le prasugrel présente davantage de risques de saignement et d'hémorragies que le clopidogrel. Le rapport bénéfice-risque de Efient® devient même défavorable chez les patients de plus de 75 ans, ceux qui pèsent moins de 60 kg et ceux qui présentent des antécédents d'AIT ou d'AVC.

La Commission a choisi d'introduire Efient® sur la liste. Cet ajout est cependant assorti de restrictions d'emploi (les mêmes qu'a édictées le CHUV). Ces recommandations sont les suivantes :

- Le **clopidogrel reste le médicament de 1^{ère} intention** (il est par ailleurs le seul à pouvoir être prescrit dans des indications neurologiques, comme l'AVC ou l'AIT).
- Les indications du prasugrel sont réservées à **quelques situations** :
 - thrombose de stent sous clopidogrel ;
 - revascularisation coronarienne percutanée en urgence pour infarctus aigu du myocarde avec surélévation du segment ST ;
 - intervention coronarienne percutanée ou syndrome coronarien aigu chez les diabétiques.

Modalités de traitement :

Le traitement est à combiner avec l'aspirine (sauf contre-indication spécifique). Il commence par une dose de charge unique de 60 mg et se poursuit par des prises de 10 mg une fois par jour (pendant 15 mois).

Pharmacocinétique et interactions :

Le prasugrel est une pro-drogue rapidement métabolisée in vivo en un métabolite actif. Son absorption est rapide, réduite par un repas riche en graisses. Plusieurs cytochromes (CYP) interviennent dans son métabolisme (3A4, 2B6, 2C19, 2C9).

Le prasugrel est donc susceptible d'interagir avec les inhibiteurs du CYP 3A4 [antifongiques azolés, macrolides, etc.] ou les inducteurs du même cytochrome [certains anticonvulsivants (carbamazépine, phénytoïne, barbituriques), rifampicine, millepertuis, etc.]. Théoriquement, Efient® ne serait pas à l'abri d'interactions médiées par les cytochromes CYPs 2C9 et 2C19, mais celles-ci ne paraissent pas cliniquement significatives.

Une comédication avec des anticoagulants, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou des fibrinolytiques augmente le risque hémorragique. **L'association avec des anticoagulants coumariniques (Sintrom®, Marcoumar®) est déconseillée.**

A noter que l'interaction signalée entre le clopidogrel et les inhibiteurs de la pompe à protons

(réduction de l'effet antiagrégant plaquettaire) n'a pas été relevée pour le prasugrel.

Limitations et précautions d'emploi :

Efient® est contre-indiqué en cas de pathologie favorisant les hémorragies (traumatisme ou opération récents, saignement gastro-intestinal récent ou récidivant, ulcère peptique actif, etc.)

Nouveau : Efient® (prasugrel) comprimés 5 et 10 mg .

Radiations

⊙ Ludiomil® 75 mg

Ludiomil® 75 mg (*maprotiline*, antidépresseur tétracyclique) n'est plus commercialisé. Seules restent dans notre assortiment les dragées à 25 mg. Les dragées à 50 mg, récemment radiées de la liste car très peu demandées, ne seront pas ré-introduites.

Radiation : Ludiomil® (*maprotiline*) dragées 75 mg.

⊙ Sirop de codéine

N'étant plus prescrit, ce sirop antitussif et analgésique (*codéine* 2,5 mg/ml) est retiré de notre assortiment. Pour traiter la toux, deux autres spécialités contenant le même principe actif restent sur notre liste des médicaments: les comprimés de Codéine Knoll® (*codéine* 50 mg) et les gouttes Résyl Plus® [*codéine* 10 mg + *guaïafénésine* 100 mg (expectorant)]. Les comprimés de Codéine Knoll® peuvent également être prescrits à des fins antalgiques. Dans cette indication, figurent aussi dans l'assortiment de la PHEL les spécialités Co-Dafalgan® (comprimés) et Co-Becetamol® (suppositoires), qui associent codéine et paracétamol.

Radiation : Sirop de codéine 2,5 mg/ml, flacon de 100 ml

Remplacements

**PeriOlimel® remplace
Nutriflex Lipid Peri®**

Nutriflex Lipid Peri® est une « tripoche » pour alimentation parentérale complète. La préparation comprend dans un même flex glucides, acides aminés et lipides. Elle peut se perfuser **par voie périphérique**.

Les poches Nutriflex® manquant durablement sur le marché, la Commission a décidé de les remplacer par la spécialité PeriOlimel®. Le mélange, également formulé pour administration périphérique, a une composition comparable à celle de Nutriflex Lipid Peri®. Son nom de marque, distinct de celui des produits de nutrition de notre stock perfusables par voie centrale, devrait contribuer à prévenir les erreurs d'administration.

Radiation : Nutriflex Lipid Peri® tripoche 1250 ml.

Nouveau : PeriOlimel® 2.5 % tripoche 1500 ml.

**Resource protéine®
remplace Fortimel extra®
Ensure Plus®
remplace Resource Energy®**

La présentation, la consistance et l'aromatization des suppléments nutritionnels oraux (SNO) ont beaucoup évolué ces dernières années. Les diététiciennes de l'Hôpital Riviera ont procédé à une réévaluation gustative de notre assortiment de SNO et les ont comparés à divers produits équivalents du marché. Il ressort de cette dégustation comparée que certaines préparations s'avèrent plus agréables au goût que celles que nous tenions en stock, d'où les changements décidés pour deux produits de notre gamme. Les changements opérés n'occasionnent pas d'élévation de coût.

Radiations : Fortimel extra® (SNO hyperpro-

téiné), flacon 320kcal/200 ml, protéines 20,0 g ; **Resource Energy®** (SNO équilibré hyper-énergétique), flacon 300kcal/200 ml, protéines 12,5 g .

Nouveaux : **Resource protéine®** (SNO hyperprotéiné), flacon 250 kcal/200 ml, protéines 18,8 g, goûts abricot, chocolat, fraise, café, vanille et fruit des bois ;

Ensure Plus® (SNO équilibré hyperénergétique), flacon 300kcal/200 ml, protéines 12,5 g, arômes fraise, café, vanille, chocolat, framboises, banane, orange et pêche.

**Produits de nutrition orale et entérale
tableau comparatif**

Sur le site de la PHEL (www.phel.ch), figure un tableau comparant les différents suppléments nutritifs oraux (SNO) et produits de nutrition par sonde entérale sur le marché.

Hors-liste

Xarelto®

La Commission n'a pas jugé opportun d'introduire dans notre assortiment cet anti-coagulant oral (rivaroxaban) d'une nouvelle classe thérapeutique (les inhibiteurs directs du facteur Xa). Le risque d'hémorragie lié à la prise du médicament n'est pas négligeable, en particulier chez les patients âgés (> 75 ans), en cas d'insuffisance rénale ou de faible poids corporel. Les interactions médicamenteuses potentielles sont nombreuses. Aucun test validé ne permet de mesurer spécifiquement l'action anticoagulante du rivaroxaban ; l'absence de surveillance biologique risque de nuire au bon suivi des patients en ambulatoire et de banaliser le traitement ; enfin, il n'existe pas d'antidote ou de mesures correctrices validées en cas d'accident hémorragique ou d'acte chirurgical non programmé.

En attendant de nouvelles données, Xarelto® reste donc en stock « hors-liste », réservé à des indications particulières (traitement par coumarine impossible à stabiliser, patient déjà sous Xarelto® à son admission à l'hôpital, etc.)