



n° 53

Journal de la Pharmacie
des Hôpitaux de l'Est lémanique

Janvier 2013

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 21 novembre 2012, a décidé d'apporter les changements suivants à la Liste des médicaments :

Adjonctions

Novasource GI®

Les préparations pour alimentation par sonde entérale sont souvent mal tolérées. Des diarrhées incommodes entre 15 et 50% des patients nourris par sonde. Les fibres solubles du type PHGG (*Partially Hydrolysed Guar Gum*) semblent diminuer significativement l'incidence de troubles intestinaux chez les patients bénéficiant d'une nutrition entérale complète. Cependant, dans certaines situations de type sténoses ou fistules, les préparations enrichies en fibres solubles sont contre-indiquées. Les fibres de Iso-source Fibres® (déjà sur notre liste des médicaments), plus naturelles, sont également préférables aux PHGG lors de nutrition par sonde à long terme. Novasource® GI Control (apport de calories standard) et Novasource® GI Forte (enrichi en énergie) contiennent 2% de fibres solubles sous forme de PHGG. Leur ajout à notre assortiment permettra de prévenir ou de surmonter certaines intolérances gastro-intestinales. Du point de vue nutritionnel et calorique, Novasource® GI Forte équivaut à Iso-source Energy®, qui figure déjà sur la liste.

Nouveau : Novasource GI Forte®, flacon « flexibag » 500ml (= 750 kcal), goût neutre ;
Novasource GI Control®, flacon « flexibag » 500 ml (= 550 kcal), goût neutre.

Ezetrol®

Le traitement ambulatoire des patients admis dans nos hôpitaux comprend souvent des médicaments contre l'hypercholestérolémie. Quand ces traitements comprennent de l'ézétimibe, associé ou non à une statine, la prescription est rarement interrompue durant le séjour.

A la différence des statines, l'ézétimibe (Ezetrol®) n'inhibe pas la biosynthèse du cholestérol, mais son absorption intestinale. Dans le traitement de l'hypercholestérolémie primaire, la prise du médicament [seule ou associée à celle d'une statine (comme dans la combinaison Inegy®)] s'accompagne d'une baisse significa-



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° 53 :
A.-L. Blanc & F.
Rouiller, pharmaciens.

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
Novasource GI Forte®; Ezetrol®
- p.2 NaCl 0,9% perf en poches sans air
RÉÉVALUATIONS
Cardura CR®; Ezetrol®
- p.3 Invanz®, Monuril®, Uvamine retard®
- p.4 REMPLACEMENTS
Carbovit® remplace Carbomix®;
Contour XT® remplace Contour®;
- p.5 Ponstan® remplace Mefenamine®
RADIATIONS
Vitiron®; Diamicon® 80 mg ;
Dérivés de l'ergot de seigle
- GÉNÉRIQUES**
Irbesartan/Aprovel®;
- p.6 Latanoprost/Xalatan®
REFUSÉ
Structum®

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

tive du LDL-cholestérol sanguin. Cependant, la littérature actuelle n'a pas permis de mettre en évidence un bénéfice réel en termes de diminution de la morbidité et de la mortalité. La prise du médicament est en général bien tolérée. On signale parfois des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, flatulences) et, plus rarement, des perturbations des paramètres hépatiques et des douleurs musculaires.

La commission des médicaments a décidé d'introduire ce médicament sur la liste afin de répondre à la demande importante.

Nouveau : **Ezetrol**[®], comprimés 10 mg.

◎ NaCl 0,9% en poches pour perfusion sans air

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer rapidement de grands volumes de solutions électrolytiques (traitement des chocs, urgences, soins intensifs), on place les poches dans des manchettes sous pression afin d'accélérer le débit de perfusion. Dans de telles conditions, il est préférable d'utiliser des flex sans air pour des raisons de sécurité. La pression exercée par la manchette risque de pousser de l'air dans la tubulure quand le liquide finit de s'écouler ou que la poche, décrochée de son support (« statif »), se retrouve par accident dans une position horizontale ou inversée. Il n'est pas exclu dès lors que des bulles soient injectées via le cathéter, exposant le patient au danger d'une embolie gazeuse.

Les poches perfusées dans nos hôpitaux au moyen de manchettes sous pression sont principalement **Ringer Acétate**, **Voluven 6 % balancé**[®] et **NaCl 0,9%** (500 et 1000 ml). Dans notre assortiment, les deux premières préparations sont conditionnées sous forme de flex souples et sans air, à la différence des poches de NaCl 0,9% qui, elles, sont des récipients semi-rigides contenant un volume d'air important.

Une nouvelle gamme de poches de NaCl 0,9%, « sans air » et semi-rigides est actuellement disponible sur le marché. Celles-ci peuvent être administrées sans risque de reflux gazeux à l'aide de manchettes sous pression. Désormais, pour

les volumes de NaCl 0,9% susceptibles d'être injectés à l'aide d'une machette seront livrés exclusivement sous forme de poches sans air.

Nouveau : **NaCl 0,9%** poches pour perfusion Bioren[®] **sans air 500 et 1000 ml**

Radiation : **NaCl 0,9%** poches pour perfusion Bioren[®] avec air 500 et 1000 ml.

Réévaluations

◎ Cardura CR[®]

L'introduction de Cardura CR[®] a déjà fait l'objet d'une discussion au sein de la Commission en octobre 2003. Pour rappel, ce médicament est un antihypertenseur agissant sur le système adrénergique par antagonisme α_1 . La Commission n'avait pas souhaité l'introduire dans notre assortiment car la doxazosine était soupçonnée d'entraîner des complications cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, angor et AVC). L'étude ALLHAT avait montré une incidence d'effets indésirables plus élevée qu'avec le traitement de référence, la chlortalidone (Hygroton[®]). Ces résultats défavorables avaient entraîné l'arrêt prématuré de l'étude.

Avec le recul actuel, il apparaît que les expérimentateurs de l'étude ALLHAT n'ont pas utilisé la forme retard de l' α -bloquant, semble-t-il mieux tolérée car limitant l'effet pic. En outre, les critiques ont rappelé que les α_1 -bloquants induisent une rétention de sodium. La doxazosine aurait dû être administrée en combinaison avec un diurétique, ce qui aurait permis de prévenir une décompensation cardiaque. Pris seul, Cardura[®] CR pourrait aussi augmenter le diamètre du ventricule gauche et donc, le risque d'insuffisance cardiaque. L'utilisation antérieure et concomitante de diurétiques pourrait aussi prévenir cet effet indésirable.

Il n'en reste pas moins que la doxazosine ne devrait être prescrite qu'à titre de médicament d'appoint. Plusieurs études montrent que le médicament paraît sûr et efficace en 2^e ou 3^e

ligne des traitements antihypertenseurs, à condition qu'un des autres médicaments soit un diurétique. Le rôle de «add-on therapy» de la doxazosine serait utile en cas d'hypertension non contrôlée, en particulier contre l'hypertension matinale, si le médicament est administré au coucher.

Au vu de ces nouvelles consignes de sécurité et d'efficacité, la commission des médicaments a ajouté Cardura CR® à l'assortiment de la PHEL. Mais en précisant que **la doxazosine devrait être réservée à un traitement antihypertenseur de 2^e ou 3^e ligne et à condition qu'elle soit associée à un diurétique**. Ces recommandations seront publiées sur Predimed et dans la liste des médicaments à l'attention des prescripteurs.

Nouveau : Cardura CR®, comprimés retard 4 mg

Références :

- B. Waeber M. Burnier, **Hypertension ALLHAT : les questions et les réponses d'une méga-étude dans le domaine de l'hypertension artérielle**, *RMS* 2003 ; 581
- Matsui Y. et al., **Effect of doxazosin on the left ventricular structure and function in morning hypertensive patients: the Japan Morning Surge 1 study**, *Journal of Hypertension*: July 2008 - Volume 26 - Issue 7 - p 1463-1471.
- Chapman N et al., **Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial**, *Circulation* 2008 Jul 1;118(1):42-8. Epub 2008 Jun 16.
- Barrios V. et al., **Doxazosin and heart failure: to be or not to be**, *Journal of Hypertension*: February 2009 - Volume 27 - Issue 2 - p 433-434.

Invanz®, **Monuril®** & **Uvamine retard®**

L'ajout de Invanz® (ertapénem) sur notre liste des médicaments a déjà été discutée par la Commission des Médicaments en février 2010. Ses membres avaient décidé de ne pas introduire officiellement l'antibiotique dans l'assortiment de la PHEL, vu le coût élevé du médicament et son intérêt limité chez les patients hospitalisés.

L'ertapénème est un antibiotique intraveineux de la classe des carbapénèmes. L'effet bactéricide de la molécule repose, comme pour les bêta-lactames, sur une inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire après la fixation de l'anti-

infectieux aux protéines de liaison des pénicillines. Le spectre du médicament est relativement large, balayant aussi bien les aérobies que les anaérobies. Certains germes résistent cependant à l'ertapénem : les MRSA, les entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa* (à la différence de l'imipénem et du méropénem) et *Acinetobacter*. Invanz® est en revanche plus actif vis-à-vis des entérobactéries.

Bêta-lactamases plus pernicieuses

Depuis quelques années, les entérobactéries ont supplanté les Gram positifs en matière de fréquence de résistances aux antibiotiques en pratique ambulatoire. Cette évolution, qui touche des pathogènes opportunistes courants tels que *E. coli* et *K. pneumoniae*, est en grande partie due à l'apparition et à la dissémination de **β-lactamases à spectre élargi (BLSE)**. Les bactéries qui produisent ces enzymes, capables d'hydrolyser les pénicillines, sont souvent aussi résistantes aux céphalosporines de 3^e génération, aux quinolones et au triméthoprime-sulfaméthoxazole. En Suisse, la prévalence d'*E. coli* résistant aux quinolones atteignait 18,3% en 2011 (hôpital 19,1%, ambulatoire 16,8%).

Les germes responsables d'**infections urinaires simples** restent encore sensibles à des anti-infectieux comme la **nitrofurantoïne (Uvamine®)** et la **fosfomycine (Monuril®)** qui peuvent être administrés par voie orale à peu de frais et avec un faible risque de résistance.

Contre les **infections compliquées** dues à des entérobactéries productrices de BLSE, **les carbapénèmes constituent une ligne de défense efficace**. Mais cette antibiothérapie « lourde » ne devrait être instaurée qu'en dernier recours.

L'offensive des carbapénémases

Un nouveau problème incite à la prudence en matière de prescription de carbapénèmes : l'arrivée en Suisse (discrète, mais préoccupante) d'entérobactéries productrices de **carbapénémases**. Comme leur nom l'indique, ces enzymes entraînent une résistance spécifique aux carbapénèmes. L'emploi trop généreux de cette classe risquerait d'affaiblir dangereusement l'arsenal d'antibactériens disponibles.

L'avantage pratique de Invanz® est son administration en dose unique quotidienne, pratique

pour des patients ambulatoires. Mais cet intérêt est moindre en cas de séjour hospitalier. Le coût de Invanz® reste élevé. Sa posologie (1 dose/jour) représente toutefois une diminution des frais de matériel et de manipulation, comparé au méropénem générique et à la plupart des antibiotiques injectables. Mais l'écart de prix n'en reste pas moins important.

La Commission des Médicaments a décidé d'ajouter sur la liste ce deuxième carbapénème. La Drsse Bellini, infectiologue de l'Hôpital Riviera rappelle les recommandations en vigueur [cf. CHUV, *Guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte*, en accès libre sur internet*] et précise les **indications respectives du méropénem et de Invanz®** :

- méropénème : infections nosocomiales modérées à sévères et polymicrobiennes ;
- ertapénème : infection communautaire à germes producteurs de ESBL et traitement ambulatoire des infections nosocomiales (sensibles à l'ertapénème).

Dans ce contexte, la Commission décide également d'ajouter à l'assortiment Monuril® (en prise unique) et Uvamin® Retard 100mg (2 à 3 fois par jour) pour le traitement des infections urinaires simples.

Nouveau : **Invanz®**, substance sèche flacon de 1g ; **Monuril®**, 3g sachet ; **Uvamin retard®**, 100 mg capsules retard.

Références :

- *La Revue Prescrire*, 27 :290, décembre 2007, 896-899.
- Rodriguez-Bano J. et al., **Bacteremia Due to Extended-Spectrum b-Lactamase-Producing Escherichia coli in the CTX-M Era : A new Clinical Challenge**, *CID* 2006 :43 (1 December), 1407-14.
- Pitout J. D.D. et al., **Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum b-lactamases (ESBLs) in the community**, *Journal of Antimicrobial chemotherapy* (2005) 56, 52-59.
- Berthod D. et al., **Entérobactéries résistantes : explosion des β-lactamases à spectre élargi**, *Rev Med Suisse* 2012 ; 8 :1925-9.

Remplacements

Carbovit®
remplace **Carbomix®**

Bien que son utilisation comme antidote ait été réduite dans les dernières éditions des recommandations de l'OFSP, le charbon actif figure toujours dans l'assortiment officiel des médicaments indiqués pour traiter les empoisonnements.

Une suspension prête à l'emploi est à nouveau disponible sur le marché suisse. Cette préparation remplacera la poudre Carbomix®, dont l'obtention n'était pas facile et la durée de conservation, limitée.

Nouveau : **Carbovit®** suspension 15g/100ml

Radiation : **Carbomix®** poudre pour suspension 50g .

Contour XT®
remplace **Contour®**

En juin 2007, la Commission des médicament avait choisi le glucomètre Ascencia Contour®. La technologie des appareils à mesurer la glycémie continuant à évoluer, Bayer a lancé un nouveau dispositif :

◀ **Contour XT®**. Ce dernier modèle fait preuve d'une plus grande précision. L'effet perturbateur sur la mesure de l'oxygène, d'autres types de sucre (maltose et galactose) et de substances exogènes a été minimisé. Les mesures de l'appareil s'effectuent à l'aide de bandelettes d'une nouvelle génération, Contour Next®.

Le calibrage de Contour XT® est automatique ; il a lieu chaque fois qu'une bandelette extraite d'un nouveau lot est insérée dans le lecteur.



* Version 2.1 ; mai 2012, téléchargeable sur le site http://www.chuv.ch/min/min-guide-d_antibiotherapie-empirique-uv_2_1_final_mai_2012.pdf

L'exactitude des mesures effectuées en laboratoire montre une différence de moins de 0,8 mmol/L pour des glycémies inférieures à 4,2 mmol/L et un écart de moins de 15% pour des glycémies supérieures à 4,2 mmol/L.

Contour XT® n'est pas encore reconnu pour mesurer la glycémie chez les nouveaux-nés. Dans l'attente de cette homologation, le service de pédiatrie continuera à utiliser l'ancien modèle Contour® et les bandelettes correspondantes.

Le remplacement des anciens glucomètres s'effectuera progressivement et assorti d'une information ad hoc.

Radiation (sauf service de pédiatrie) : **Contour®** glucomètre et bandelettes.

Nouveau (sauf pédiatrie) : **Contour XT®** glucomètre et **Contour Next®** bandelettes

⊙ Ponstan® remplace Mefenamine®

Mefenamine® est un générique du Ponstan®, médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (*acide méfénamique*) introduit dans la liste en 2011. La Commission a choisi de revenir à l'appellation originale du produit. Cette décision est motivée par un problème de sécurité. La Commission de pharmacovigilance de l'Hôpital Riviera et d'autres établissements partenaires ont rapporté des cas de confusion entre Mefénamine et Metformine (antidiabétique), deux désignations "sound-alike". Le changement n'occasionnera qu'un faible surcoût.

Radiation : **Mefenamine®** capsules 250 et comprimés 500 mg, suppositoires 125 et 500 mg .

Nouveau : **Ponstan®** capsules 250 et comprimés 500 mg, suppositoires 125 et 500 mg

Radiations

⊙ Vitiron®

Cette préparation « multivitaminée » est retirée du commerce. La PHEL tient déjà dans son assortiment deux formules comparables : les comprimés à avaler de Supradyn® Vital 50+ (à partir de 50 ans) et les comprimés effervescents de Supradyn® qui seront les alternatives.

Radiation : **Vitiron®** capsules suscaps.

⊙ Diamicron® 80 mg

Diamicron® 80mg, forme galénique sans effet prolongé, est retiré du marché Suisse. Seule la forme retard de cet antidiabétique oral de la famille des sulfonylurée est encore commercialisée en Suisse. Le Diamicron MR® 60 mg (sécable) est déjà disponible dans l'assortiment de la PHEL.

Rappel : La durée de libération prolongée de Diamicron MR® rend le médicament d'une efficacité hypoglycémiant équivalente à celle de Diamicron® 80 mg (forme non retard) et cela, à des doses journalières moindres. Ainsi, pour passer de Diamicron® 80 mg à Diamicron MR®, le fabricant préconise l'équivalence suivante : **1 cp de Diamicron® 80 mg = 1/2 cp de Diamicron MR® 60 mg** (anciennement 1 cp de Diamicron MR® 30 mg). La totalité de la dose équivalente ainsi calculée est à avaler en **une seule prise au petit-déjeuner**.

Radiation : **Diamicron® 80 mg** comprimés.

Reste sur la liste : **Diamicron MR® 60 mg** comprimés sécables.

⊙ Dérivés de l'ergot de seigle

Trois spécialités pharmaceutiques figurant dans notre assortiment contiennent des principes actifs dérivés de l'ergot de seigle : **Hydergin®** (*codergocrine*, stimulant circulatoire), **Brinerdin®** (*dihydroergocristine + clopamide*)

+ *réserpine*, association de médicaments anti-hypertenseurs) et **Dihyergot**[®] (*dihydroergotamine*, antimigraineux). Cette famille de médicaments n'est pratiquement plus prescrite. La Commission des médicaments a décidé de retirer les trois produits de la liste, compte tenu des effets secondaires importants qu'ils peuvent engendrer (ergotisme : ischémies périphériques, spasmes des artères, gangrène des extrémités inférieures).

Radiations :

Hydergin[®] comprimés 1,5 mg et gouttes 1 mg/ml (flacon 50 ml) ; **Hydergin FAS**[®] comprimés retard 4,5 mg ; **Brinerdin**[®] comprimés ; **Dihyergot**[®] comprimés 2,5 mg.

Génériques

© Irbesartan Sandoz[®] remplace Aprovel[®]

Des génériques de l'antihypertenseur Aprovel[®] (*irbesartan*) sont désormais disponibles sur le marché. Outre l'aspect économique, Irbesartan Sandoz[®] offre un double avantage : (1) des comprimés sécables et (2) des blistères dont chaque alvéole est assortie d'une information complète sur son contenu.

Radiation : **Aprovel**[®] comprimés 150 et 300 mg.

Nouveau : **Irbesartan Sandoz**[®] comprimés sécables 150 et 300 mg.

© Latanoprost Pfizer[®] remplace Xalatan[®]

Le collyre Xalatan[®] avait été introduit sur la liste des médicaments parce que de nombreux patients entrés à l'hôpital bénéficiaient de ce traitement contre le glaucome avant leur admission. Le fabricant du collyre original a commercialisé son propre générique (« autogénérique »), conditionné en flacons de même contenance.

Radiation : **Xalatan**[®] collyre 2.5ml.

Nouveau : **Latanoprost Pfizer**[®] collyre 2.5ml.

⊗ Structum[®]

Refusé !

Les spécialités à base de chondroïtine [Structum[®] et Condrosulf[®]] figurent en tête du hit-parade des médicaments demandés en « hors-liste ». En juin 2004, la Commission n'avait pas jugé opportun d'ajouter ce type de produits à la liste des médicaments, ni élaboré de recommandations pour rationaliser leur emploi. Les articles scientifiques créditant le sulfate de chondroïtine d'une certaine efficacité sont rares. Dans l'arthrose des mains, une diminution des douleurs et une amélioration de la fonction manuelle, peu significatives, ont été signalées. Dans d'autres études, l'utilité thérapeutique du médicament n'a pu être établie que pour certains sous-groupes de sujets. Une majorité de travaux livrent des résultats négatifs. Une méta-analyse en réseau étudiant 3803 patients souffrant d'arthrose du genou ou de la hanche a montré que la diminution de la douleur comme l'évolution de l'espace interarticulaire étaient comparables aux effets d'un placebo. En France, suite à ces piètres conclusions, les indications de Structum[®] et Condrosulf[®] ont été limitées en 2010 au « traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou ». La revue médicale *Prescrire* renchérit, considérant que non seulement la chondroïtine est inefficace, mais qu'elle expose en outre ses usagers à des troubles digestifs.

Sur la base des données d'efficacité et de sécurité à disposition, **la Commission des médicaments a décidé de ne pas introduire Structum[®] dans notre assortiment.** Elle recommande **la suspension de la prise de chondroïtine durant le séjour hospitalier.** Vu l'intérêt thérapeutique très limité du produit, cet arrêt de traitement transitoire ne présente **aucune conséquence délétère pour le patient.**

Références :

- Gabay C et al., **Symptomatic effects of chondroitin 4 and chondroitin 6 sulfate on hand osteoarthritis: A randomized, doubleblind, placebo-controlled clinical trial at a single center.** *Arthritis Rheum* 2011
- Wandel S et al., **Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: Network meta-analysis.** *BMJ* 2010.
- Afssaps « **RCP-Art 50** » novembre 2008 – avril 2010 (libellé officiel des produits Structum[®] et Condrosulf[®]).
- *La Revue Prescrire*, décembre 2011/tome 31 n°338, p.898 ainsi que n°323 p. 663 et 321 p. 502-503.