

## Bronchodilatateurs

p. 2



### SOMMAIRE

#### QUOI DE NEUF SUR LA LISTE DES MÉDICAMENTS ?

• Ajouts (et adaptations)	02
<u>Bronchodilatateurs</u> : Ultibro® Breezhaler, Anoro® Ellipta, Spiolto® Respimat	02
<u>Mirtazapine</u> ® 15 mg	04
<u>Topamax</u> ®	04
• Radiations	05
<u>Primperan</u> ® suppositoires	05
<u>Co-Becetamol</u> ® suppositoires	05
<u>Bellafit</u> ® gouttes	06
• Remplacements par des génériques	06
Diclofénac 25 mg / Voltaren® dragées 25 mg	06
<u>Terbinafine</u> ® crème (générique) / Lamisil® crème	07
<u>Tranexam OrPha</u> ® ampoules / Cyklokapron® ampoules	07
• Harmonisation liste PHEL/assortiment des sites chablais de l'HRC	08

#### CHANGEMENTS SUR LA LISTE PHEL UNIQUEMENT

AJOUTS : Relaxane® ; curarisants : Mivacron® (mivacurium), Nimbex® (cisatracurium) et atracurium (générique) ; Emla® patch 5% ; Betadine® compresses ; Betnesol® comprimés

REPLACEMENTS : Propofol MCT® / Propofol Lipuro® ; Scheriproct® / Procto-Synalar® N ; Betnovate® / Elocom®

#### CHANGEMENTS TOUCHANT TOUS LES SITES

Remplacement de morphine 1% 10 ml par injectables de la liste PHEL

Retrait de Daflon® et autres veinotoniques

Retrait de chlorhexidine 0.05% 50 ml et 500 ml

#### CHANGEMENTS NE CONCERNANT QUE LES SITES DU CHABLAIS 15

Paracétamol par voie rectale

RESTENT EN STOCK HORS-LISTE : Tambacor injectable 10 mg ; Humalog® Kwikpen stylo ; Proscar® ; Tegretol® 200 et 400 mg (non retard)

RESTENT HORS-LISTE HORS-STOCK : Minirin® spray nasal ; Magnésium sulfate 20% ; Glucagen Novo HypoKit ; Ketalar® 200 mg/20 ml ; Miacalcic® mite spray nasal 100 UI/dose

REPLACEMENT PAR MÉDICAMENTS DE LA LISTE : Voltaren emulgel® / Effigel gel® ; Diprogenta® crème et pommade / Fucicort® crème ; Imazo® et Pevaryl® / Multind® ; Dopamine concentré pour perfusion 250 mg/10 ml / Dopamine ampoules 50 mg/5 ml ; Cetalerq® (cétirizine) 10 mg / Xyzal® (lévocétirizine) 5 mg

#### INFORMATIONS DIVERSES

• <u>Disparition de Tranxillium</u> ® <u>injectable</u>	20
---	----

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° 68 : François Rouiller, pharmacien chef-adjoint ;  
Dr Anne-Laure Blanc, pharmacienne adjointe ;  
Dr Nicolas Widmer, pharmacien-chef.

Adresse : Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique (PHEL),  
Bd Paderewski 3 - 1800 VEVEY

Tél. : 021 923 42 00

Fax : 021 923 42 31

E-Mail : nicolas.widmer@phel.ch  
francois.rouiller@phel.ch

www.phel.ch

# QUOI DE NEUF SUR LA LISTE DES MÉDICAMENTS ?

LA COMMISSION DES MÉDICAMENTS DES HÔPITAUX DE L'EST LÉMANIQUE S'EST RÉUNIE LE 15 NOVEMBRE 2017 ET A DÉCIDÉ D'APPORTER LES CHANGEMENTS SUIVANTS À LA LISTE DES MÉDICAMENTS :

## ⊕ AJOUTS (ET ADAPTATIONS)

### ULTIBRO® BREEZHALER, ANORO® ELLIPTA, SPIOLTO® RESPIMAT




*Bronchodilatateurs pour la BPCO*

En 2017 sont parues de nouvelles recommandations sur la prise en charge de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Un des changements principaux concerne les patients souffrant d'exacerbation, chez qui on préconise désormais l'association d'un bronchodilatateur anticholinergique longue durée d'action (LAMA) avec un beta-2 mimétique longue action (LABA) plutôt qu'une association LABA et corticostéroïdes inhalés (CSI). La classification GOLD, qui fait référence en matière de traitement des maladies respiratoires, a également évolué. Désormais, une nouvelle classification, établie en fonction du volume expiratoire, ainsi qu'une évaluation par paliers des symptômes et des exacerbations, influencent la prise en charge de la BPCO. Renforcées par les conclusions d'une revue Cochrane, les nouvelles recommandations

GOLD tiennent compte de la supériorité de l'association LABA + LAMA sur la combinaison LABA + CSI en termes de fréquence des exacerbations, de volume expiratoire et de diminution du risque de pneumonies. Comparée aux autres associations, cette supériorité était particulièrement marquée pour l'association indacaterol/glycopyrronium (Ultibro®) dans la prévention des exacerbations.

Il existe toutefois plusieurs associations LABA + LAMA sur le marché. La technique d'inhalation, qui diffère d'un produit à l'autre, peut influencer la compliance des utilisateurs. Si des patients admis à l'hôpital sont habitués à un médicament ou à un dispositif particulier, il serait souhaitable qu'ils puissent poursuivre le même traitement. Pour cette raison, la Commission a choisi d'introduire sur la liste les trois combinaisons LABA + LAMA actuellement commercialisées en Suisse.

### ► TABLEAU COMPARATIF :

	 Ultibro® Breezhaler	 Anoro® Ellipta	 Spiolto® Respimat
<b>Principe actif</b>	indacatérol / glycopyrronium	umécildine / vilantérol	olodatérol / tiotropium
<b>Dosage</b>	110/50 µg	55/22 µg	2.5/2.5 µg
<b>Fréquence d'administration</b>	1 inhalation 1x/j	1 inhalation 1x/j	2 inhalations 1x/j
<b>Coût traitement journalier (prix public)</b>	CHF 3.22	CHF 2.35	CHF 2.66
<b>Type de dispositif d'inhalation</b>	Inhalateur de poudre conditionnée en capsules	Inhalateur de poudre	Spray aérosol
<b>Avantages du dispositif d'inhalation</b>	Les inhalateurs de poudre exigent une bonne capacité inspiratoire		- Compteur de doses
	- Contrôle visuel du contenu de la capsule (plein/vide) - Bourdonnement audible confirmant que l'inhalation est correcte - Goût sucré - Dispositif rechargeable	- Peu de manipulations (ouverture et chargement en une seule étape) - Indicateur de doses restantes très lisible	
<b>Inconvénients du dispositif d'inhalation</b>	- Beaucoup de manipulations (difficile à utiliser par une personne dont la dextérité est réduite) - Risque d'avaler les capsules au lieu d'en inhaler le contenu	- Pas de confirmation visuelle, auditive et/ou gustative de l'inhalation - Courte durée de vie du produit (péremption : 6 semaines) - Dispositif non rechargeable	- Amorçage (opération difficile si les doigts manquent de force) nécessaire avant la 1 <sup>ère</sup> utilisation ou en cas d'inutilisation de plus de 7 jours - Bonne coordination main-inspiration nécessaire - Dispositif non rechargeable

Les recommandations actuelles pour le traitement de l'asthme déconseillent les monothérapies par LABA uniquement. Serevent® et Onbrez®, des spécialités ne contenant qu'un LABA (respectivement salmétérol et indacatérol), ne sont donc pas des médicaments de choix pour l'asthme. L'indacatérol expose en outre jusqu'à 20% des patients à un risque de quintes de toux post-inhalation. Ces deux produits sont par conséquent retirés de la liste, mais pourront toujours être obtenus en hors-liste pour les patient BPCO.

**Ajouts à la liste :** Ultibro® Breezhaler, Anoro® Ellipta, Spiolto® Respimat (voir descriptif ci-dessus).

**Retraits :** Onbrez® (indacatérol), capsules à inhaler, 150 µg 300 µg ; Serevent® (salmétérol) spray 25 µg, 120 doses.

Source :

(1) Vogelmeier, C. F. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. Arch Bronconeumol 53, 128-149, doi:10.1016/j.arbres.2017.02.001 (2017) ;

(2) Horita, N. et al. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev 2, CD012066, doi:10.1002/14651858.CD012066.pub2 (2017).

**mirtaZaPine® 15 mG***Antidépresseur*

La mirtazapine, un antidépresseur exerçant une action noradrénergique et sérotoninergique, est indiquée dans le traitement aigu et d'entretien des épisodes dépressifs. La posologie efficace journalière est habituellement comprise entre 7.5 et 45 mg. En gériatrie une dose de 7.5 mg est recommandée pour l'initiation d'un traitement avant le passage à une dose plus élevée.

Pour disposer d'une forme galénique permettant l'administration de telles doses, la Commission a choisi d'ajouter à la liste des comprimés de mirtazapine 15 mg, qui peuvent être coupés en deux (aucun fabricant suisse ne proposant de comprimés à 7.5 mg). En outre, tous les dosages de mirtazapine de la liste PHEL y figureront désormais sous forme de comprimés orodispersibles, faciles à avaler (même en cas de troubles de la déglutition) et à dissoudre dans du liquide.



**Ajouts à la liste :** Mirtazapine (générique) 15 mg comprimés orodispersibles.  
**Changement de forme galénique :** Mirtazapine (générique) 30 mg comprimés remplacé par mirtazapine (générique) 30 mg comprimés orodispersibles .

*Source :*

- (1) Jacobson, S. A. & American Psychiatric, A. *Clinical manual of geriatric psychopharmacology*. (2014) ;
- (2) Davies, S. J. C. *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*, 19<sup>th</sup> Revised Edition Edited by Adil Virani, Kalya Z. Bezchlibnyk-Butler, J. Joel Jeffries, Ric M. Procyshyn, PB - Hogrefe Publishing , Göttingen ;
- (3) *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 27, 632-632, doi:10.1002/hup.2231 (2012) ;
- (4) HUG, P. *Comprimé : couper et écraser ?*, <[https://pharmacie.hugge.ch/infomedic/utilismedic/tab\\_couper\\_eccraser.pdf](https://pharmacie.hugge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_eccraser.pdf)> (2017).

**TOPAMAX®***Antiépileptique*

Le topiramate (nom de marque original Topamax®) est un anticonvulsifant indiqué en appoint ou en monothérapie dans le traitement des épilepsies chez l'adulte et chez l'enfant, ainsi que dans la prévention des migraines chez l'adulte et l'adolescent.

Le mécanisme précis par lequel le topiramate exerce son effet anticonvulsivant et son effet prophylactique sur la migraine reste mal connu.

Les doses usuelles antiépileptiques chez l'adulte sont de 100 à 400 mg/jour, réparties en deux prises. Le traitement s'initie avec des doses de 25-50 mg. Chez l'enfant, l'instauration du traitement se fait à des doses de 0.5-1 mg/kg/jour, pour atteindre une dose d'entretien de 100 mg/jour. Dans le cas des migraines, le traitement est instauré à raison de 25 mg/jour, puis augmenté par paliers progressifs jusqu'à une dose quotidienne de 100 mg/jour, répartie en deux prises.

L'ajout de Topamax® à la liste répond à la nécessité de disposer rapidement du médicament pour assurer la continuité des traitements antiépileptiques initiés à l'extérieur de l'hôpital. Parmi les dosages et formes galéniques disponibles, les comprimés pelliculés de 25 et de 50 mg, les plus souvent demandés, suffisent à couvrir les besoins hospitaliers selon les neurologues consultés.



**Ajouts à la liste :** Topamax® (topiramate) comprimés 25 et 50 mg.

*Source : SwissmedicInfo (2017).***⊗ RADIATIONS****PRIMPÉRAN® SUPPOSITOIRES***Stimulant de la motilité intestinale, antiémétique (métoclopramide)*

En 2014, les suppositoires de Primpéran® (métoclopramide) ont été retirés du marché. Pour pallier à cette disparition, la PHEL proposait une préparation magistrale (métoclopramide 20 mg suppositoires).

Mais, ces dernières années, l'article n'a été demandé qu'à de rares occasions par les établissements partenaires. La Commission a par conséquent décidé de le retirer de la liste.

Primpéran® comprimés, ampoules injectables et solution buvable restent disponibles sur la liste.

**Radiation :** Métoclopramide 20 mg suppositoires.

**CO-BECETAMOL® SUPPOSITOIRES***Antitussif*

Co-Becetamol® est un analgésique associant deux principes actifs, l'un de palier 1 (paracétamol), l'autre de palier 2 (codéine). Toutes les formes de cette spécialité ont été retirées du marché suisse depuis août 2017.

chez les enfants et adolescents souffrant d'obésité, de troubles du sommeil et de maladies pulmonaires.

**Adultes (suppositoire 1000 mg paracétamol/20 mg codéine)**

La Commission n'a pas jugé utile de chercher une alternative à la disparition de ces suppositoires, peu demandés. Si l'administration d'une combinaison de paracétamol et de codéine est prescrite chez un patient adulte, on pourra utiliser l'une des formes orales à disposition sur la liste PHEL : Co-Dafalgan® 500 mg/30 mg (500 mg paracétamol/30 mg codéine) en comprimés à avaler ou en comprimés effervescents.

La Commission tient cependant à rappeler qu'en termes de pharmacovigilance, les associations de molécules ne représentent pas des alternatives très sûres. Ces formes ne permettent pas une adaptation ciblée de leurs principes actifs et peuvent être source de surdosages.

**Retraits :** Co-Becetamol® suppositoires 500 mg de paracétamol / 10 mg de codéine et 1000 mg de paracétamol / 20 mg de codéine.

*Source : FDA – Drug Safety Communications –<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm549679.htm>, (Avril 2017).*

## BELLAFIT® GOUTTES

*Anticholinergique & spasmolytique (atropine)*

La solution buvable d'atropine Bellafit N®, principalement utilisée comme spasmolytiques et antisécrétoire dans les services de soins intensifs et les établissements de soins palliatifs, est hors commerce. Il n'existe pas d'autre médicament par voie orale à base d'atropine sur le marché suisse.

La Commission a choisi de ne pas remplacer le produit par une spécialité étrangère.

### Ampoules injectables utilisées per os

Pour administrer de l'atropine sous forme de solution buvable, on peut utiliser le contenu des ampoules injectables d'atropine sulfate (1 ampoule de 1 ml = 0.5 mg), dont la concentration est identique à celle des gouttes Bellafit®. Les mêmes volumes de solution (à calculer en ml et non plus en gouttes !) sont prélevés avec une seringue, puis administrés per os. Les ampoules entamées ne sont pas conservées.

### Autres médicaments analogues

D'autres anticholinergiques, déjà sur la liste PHEL, sont utilisés dans les mêmes indications que l'atropine per os et peuvent offrir une

alternative à Bellafit®. On prêtera toutefois attention à leurs principes actifs et à leur forme galénique, qui restreignent leur utilisation chez certains patients.

▶3 Scopoderm® patch est un système transdermique diffusant 1.0 mg de scopolamine par 72 h. Le patch permet une action prolongée parfois utile en soins palliatifs et en cas d'affection chronique. Par contre, son effet n'est pas immédiat. Sa longue durée d'action peut poser problème s'il s'agit d'adapter rapidement la dose de médicament ou en cas d'intolérance aux anticholinergiques. Les effets indésirables centraux de la scopolamine limitent aussi sa prescription chez les patients à risque (gériatrie).

▶3 Robinul® ampoule (glycopyronium 0.2 mg/ml) est un autre anticholinergique aux propriétés antisécrétoires appréciées en anesthésiologie et en soins palliatifs. Le glycopyronium exerce moins d'effets centraux que la scopolamine et l'atropine et provoque donc moins de sédation et de délire. La spécialité n'existe par contre que sous forme injectable, la biodisponibilité du glycopyronium étant très faible par voie orale (3%).

**Retrait :** Bellafit N® (atropine) gouttes 0.5 mg/ml.

Source : Twycross, R. *Palliative Care Formulary*. 5 edn, (2014)

## REMPACEMENTS PAR DES GÉNÉRIQUES

### VOLTAREN® DRAGÉES 25 MG REMPLACÉ PAR DICLOFÉNAC 25 MG

*Anti-inflammatoire non stéroïdien (diclofénac)*

Actuellement, les produits à base de diclofénac suivants figurent sur la liste PHEL des médicaments :

- ▶3 Voltaren® emulgel 50 g (pas de générique disponible sous le nom DCI « diclofénac »),
- ▶3 Voltaren® Ophtha monodoses 0.3 ml (pas de générique disponible),
- ▶3 Voltaren® dragées 25 mg (générique diclofénac disponible),
- ▶3 Diclofénac comprimés pelliculés gastro-résistants 50 mg (générique),
- ▶3 Diclofénac comprimés retard 100 mg (générique),
- ▶3 Voltaren® ampoules 75 mg/3 ml (pas de générique disponible pouvant s'administrer à la fois en im et en iv, comme le produit original),
- ▶3 Voltaren® suppositoires 12.5 mg, 25 mg, 50 mg et 100 mg (pas de générique disponible),
- ▶3 Flector EP® Tissugel emplâtre (pas de générique disponible sous le nom DCI « diclofénac »).

Dans l'état actuel du marché suisse, il n'existe aucune marque de générique qui proposerait toutes ces formes galéniques sous une seule appellation (a fortiori sous le nom DCI « diclofénac »). Les formes suppositoires, par exemple, ne sont disponibles que sous l'appellation Voltaren®. Les formes orales non retard et les ampoules injectables manquent également dans certaines de ces gammes. La substitution générique proposée n'est donc possible que partiellement.



**Ajouts :** Diclofenac (générique) comprimés 25 mg ;

**Retrait :** Voltaren® dragées 25 mg.

### TERBINAFINE® CRÈME (GÉNÉRIQUE) REMPLACE LAMISIL® CRÈME

*Antifongique topique (terbinafine)*

Lamisil crème 1%, produit original qui figurait jusqu'ici sur la liste PHEL, n'était pas remboursé par l'assurance maladie de base. La Commission a décidé de le remplacer par son générique qui, lui, est pris en charge par les caisses-maladie. Conditionnement (tube de 15 g), composition (terbinafine chlorhydrate 1%) et indications sont identiques.

**Ajout :** Terbinafine® crème 1% (générique), tube 15 g.

**Retrait :** Lamisil® crème 1% tube 15 g.



### TRANEXAM ORPHA® AMPOULES REMPLACE CYKLOKAPRON® AMPOULES

*Antifibrinolytique, acide aminé (acide tranexamique)*

Cyklokapron® ampoules 500 mg/5 ml (produit importé) et comprimés 500 mg (spécialité sur le marché suisse) figuraient sur la Liste des médicaments de la PHEL.

Des ampoules contenant de l'acide tranexamique sont désormais disponibles en Suisse sous le nom Tranexam OrPha®. Légalement, cet état de fait ne permet plus à la PHEL de justifier l'importation de Cyklokapron® ampoules. La Commission a donc pris la décision d'adopter le nouveau générique.

En revanche, aucun générique n'étant disponible en comprimés en Suisse, cette forme galénique reste dans l'assortiment de la PHEL sous le nom original Cyklokapron®.

**Ajout :** Tranexam OrPha® ampoules 500 mg/5 ml (générique suisse).

**Retrait :** Cyklokapron® ampoules 500 mg/5 ml (médicament importé).



## HARMONISATION DES ASSORTIMENTS

### RAPPEL

Parallèlement à la liste PHEL en vigueur dans tous les hôpitaux partenaires, les sites Chablais de l'HRC (Hôpital Riviera-Chablais) disposaient jusqu'ici d'un petit lot de médicaments « hors-liste PHEL ». Ces articles étaient propres à la liste des hôpitaux valaisans, anciennement liste de référence dans ces établissements. Depuis que les sites d'Aigle et de Monthey sont approvisionnés par la PHEL, le lot particulier au Chablais et la liste PHEL ont fait l'objet d'une harmonisation progressive.

Les rubriques qui suivent rendent compte des dernières décisions prises par la Commission des Médicaments pour trouver des solutions communes satisfaisantes.

Dès 2018, les deux assortiments n'en forment plus qu'un seul (à l'exception temporaire des solutions pour perfusions de base, pour lesquelles le choix d'un fournisseur commun sera fixé prochainement au niveau de tous les hôpitaux de la FHV). Il n'y a donc plus qu'une seule liste des médicaments en vigueur dans l'ensemble de nos hôpitaux. Désormais, tous les sites devraient donc trouver les médicaments dont ils ont besoin dans le stock et la liste de la PHEL.

Le compte-rendu des dernières solutions retenues par la Commission pour harmoniser les assortiments figure ci-après. Cette liste comprend trois parties :

1. Décisions aboutissant à des changements sur la liste PHEL, mais sans effet sur l'assortiment des sites du Chablais
2. Changements touchant tous les sites
3. Tableau des décisions ne concernant que l'assortiment des sites du Chablais

## 1. Harmonisation : changements sur la liste PHEL sans effet sur l'assortiment du Chablais

### RELAXANE® AJOUTÉ À LA LISTE PHEL

Anxiolytique à base de plantes

Relaxane® est un médicament phyto-thérapeutique indiqué dans les cas de nervosité, d'états de tension, d'inquiétude ou de peur des examens. La préparation, qui figurait déjà dans l'assortiment des sites Chablais de l'HRC, est régulièrement commandée par les services desservis par la PHEL.

La valériane, la passiflore et la mélisse sont des plantes utilisées pour leurs propriétés sédatives et tranquillisantes. La pétasite est utilisée quant à elle pour ses propriétés spasmolytiques, qui pourraient entrer en considération dans le traitement des troubles gastro-intestinaux souvent liés à l'anxiété.

#### Efficacité difficile à démontrer

Une revue Cochrane a comparé la valériane à un placebo et au diazépam dans la prise en charge des troubles anxieux. La revue ne montre pas de différence statistiquement significative entre ces trois groupes.

Une autre revue Cochrane a évalué l'efficacité de la passiflore dans les mêmes indications. Une des études inclue dans cette revue suggère que l'administration de passiflore améliore la performance de travail. Une autre signale un taux de somnolence plus faible avec la passiflore que sous mexazolam. Par contre, aucun résultat



n'était statistiquement significatif. Les auteurs de la revue Cochrane soulignent que les données sont insuffisantes pour conclure en l'efficacité de la passiflore.

Des résultats pareillement mitigés apparaissent aussi dans une étude tentant d'établir une réduction de l'anxiété avec de la passiflore versus placebo chez les patients en phase préopératoire.

### Peu d'effets indésirables

La passiflore peut provoquer de rares effets indésirables tels que somnolence, sédation, nausée, vomissement, vertiges et quelques cas d'hypersensibilités. Concernant la valériane, de rares cas de vertige, de céphalée et d'hépatotoxicité sont cités. La mélisse peut être responsable de dermatite de contact. Aucun effet indésirable n'est signalé chez les patients sous pétasite.

**Ajout :** Relaxane® (extraits de rhizomes de pétasite officinale 90 mg, de racines de valériane 90 mg, de passiflore 90 mg et de mélisse 60mg) comprimés pelliculés.

#### Sources :

- (1) Willi Schaffner, B. H., Beat Ernst. Compendium de phytothérapie. 1<sup>re</sup> edn, (1992) ;
- (2) Miyasaka, L. S., Atallah, A. N. & Soares, B. G. Valerian for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd004515, doi:10.1002/14651858.CD004515.pub2 (2006) ;
- (3) Miyasaka, L. S., Atallah, A. N. & Soares, B. G. Passiflora for anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd004518, doi:10.1002/14651858.CD004518.pub2 (2007) ;
- (4) UpToDate. Complementary and alternative treatments for anxiety symptoms and disorders: Herbs and medications, <[https://www.uptodate.com/contents/complementary-and-alternative-treatments-for-anxiety-symptoms-and-disorders-herbs-and-medications?source=search\\_result&search=passiflore&selectedTitle=1-2](https://www.uptodate.com/contents/complementary-and-alternative-treatments-for-anxiety-symptoms-and-disorders-herbs-and-medications?source=search_result&search=passiflore&selectedTitle=1-2)> (2017).

## MIVACRON® (MIVACURIUM), NIMBEX® (CISATRACURIUM) ET ATRACURIUM (GÉNÉRIQUE) AJOUTÉS À LA LISTE PHEL



#### Curarisants

Les curarisants agissent au niveau de la jonction neuromusculaire, paralysant toute activité motrice. Les curares dépolarisants, qui miment l'action de l'acétylcholine, insensibilisent les récepteurs nicotiniques au sein de la plaque motrice, rendant le muscle inexcitable. Les non-dépolarisants empêchent l'acétylcholine d'intervenir sur ces mêmes récepteurs et par là, de provoquer une contraction musculaire. L'emploi des curares vise un relâchement musculaire total, facilitant les actes chirurgicaux et les procédures d'intubation.

Utilisés par tous les services d'anesthésiologie, le rocuronium (curare non dépolarisant de durée intermédiaire) et le suxaméthonium (Lysthenon®, dépolarisant) figurent déjà sur la liste PHEL. D'autres molécules, en usage sur les sites chablaisiens de l'HRC mais plus rarement demandées par d'autres établissements, étaient, jusqu'ici, classées en « hors-liste ».

Le mivacurium (Mivacron®) est un curare non dépolarisant de très courte durée. Relativement peu utilisé, il reste néanmoins indispensable pour les chirurgies ORL chez l'enfant ainsi que pour réduire le risque d'hyperthermie associé au suxaméthonium et chez

### Alternative aux benzodiazépines ?

Il faut rappeler que l'HRC poursuit un projet qui vise une diminution de l'emploi de benzodiazépines en milieu hospitalier. Relaxane®, malgré le manque de preuves d'efficacité, pourrait offrir une alternative « douce » pour gérer l'anxiété diurne légère à l'hôpital avant de recourir à des tranquillisants plus sédatifs, occasionnant davantage d'effets indésirables et potentiellement addictifs.

**Ajouts à la liste PHEL :** Mivacron® (mivacurium) ampoules 10 mg/5 ml ; Atracurium (générique) ampoules 25 mg/2.5 ml ; Nimbex® (cisatracurium) ampoules 20 mg/10 ml.

DCI Spécialité	Suxamethonium Lysthenon®	Mivacurium Mivacron®	Rocuronium Esmeron®	Atracurium Tracrium®	Cisatracurium Nimbex®
<b>Conditionnement</b>	100 mg/2 ml	10 mg/5 ml	50 mg/5 ml 100 mg/10 ml	25 mg/2.5 ml 50 mg/5 ml	20 mg/10 ml
<b>Stockage</b>	T° ambiante	T < 25°C	Frigo (2-8°C)	Frigo (2-8°C)	Frigo (2-8°C)
<b>Mode d'action</b>	Dépolarisant	Non-dépolarisant	Non-dépolarisant	Non-dépolarisant	Non-dépolarisant
<b>Type</b>	Court	Court	Intermédiaire	Intermédiaire	Intermédiaire
<b>Délai d'action</b>	1 min	2-3 min	1-3 min	2-3 min	2-3 min
<b>Durée d'action</b>	5-12 min	15-20 min	30-60 min	30-45 min	30-60 min
<b>Indication</b>	Intubation difficile Induction en séquence rapide	Chirurgie de courte durée	Chirurgie de courte durée. Induction en séquence rapide	Chirurgie et intubation, y.c. en cas d'insuffisance rénale et hépatique	Chirurgie et intubation, y.c. en cas d'insuffisance rénale et hépatique
<b>Contre-indication</b>	Hyperkaliémie Brûlure, paraplégie Hyperthermie maligne (assoc. halogénés) Déficit PCHE Trouble du rythme Myasthénie	Hypersensibilité Grossesse Myasthénie IR IHC Intubation difficile	Hypersensibilité Grossesse IR IHC Myasthénie Intubation difficile	Hypersensibilité Grossesse Asthme Myasthénie Intubation difficile	Hypersensibilité Grossesse
<b>PK-Métabolisme</b>	Hydrolyse par PCHE	Hydrolyse par PCHE	Hépatique	Voie d'Hofmann	Voie d'Hofmann
<b>PK- Elimination</b>	Biliaire et rénale	Biliaire et rénale	Biliaire et rénale	Biliaire	Biliaire
<b>Effets indésirables</b>	Hypotension Bradycardie Hyperkaliémie Hyperthermie maligne	Rash Bronchospasme Hypoventilation Hypotension	Rash, bronchospasme, hypoventilation, tachycardie, trouble du rythme	Rash Hypotension Bronchospasme Hypoventilation	Bradycardie Hypotension Bronchospasme
<b>Histaminolibération</b>	Non	Oui	Oui	Oui	Non

Légende : PK : pharmacocinétique, PCHE : cholinestérase plasmatique, IR : insuffisance rénale, IHC : insuffisance hépato-cellulaire

**Sources :**

- (1) Micromedex. in Micromedex (2017) ;
- (2) Dalens, B. Références pratiques - Médicaments en anesthésie. Editions Pradel edn (1996) ;
- (3) Albrecht, E. Manuel Pratique d'anesthésie. 2<sup>ème</sup> édition edn, (Elsevier- Masson, 2009) ;
- (4) Movafegh, A. et al. Cost analysis and safety comparison of Cisatracurium and Atracurium in patients undergoing general anesthesia. Eur Rev Med Pharmacol Sci 17, 447-450 (2013).

**PROPOFOL MCT® REMPLACE PROPOFOL LIPURO®**

*Anesthésique général (propofol)*

Le propofol est un anesthésique systémique couramment utilisé au sein de nos institutions comme agent sédatif. La forme à 1% 200 mg/20 ml, utilisée lors d'induction, est disponible auprès de deux fournisseurs différents : B. Braun et Fresenius. Il n'y a aucune différence entre ces deux produits, aussi bien en termes de concentration de principe actif que de composition lipidique. L'excipient des produits concurrents est dans les deux cas un mélange de lipides MCT/LCT (medium chain triglycerides/long chain triglycerides). Ce type d'émulsion permettrait d'atténuer la douleur lors de l'injection.

Afin d'unifier les préparations disponibles, la Commission a choisi un seul fournisseur pour toutes les concentrations, dosages et conditionnements utilisés dans nos établissements. Propofol Lipuro®, qui n'était pas utilisé sur les sites du Chablais, ne figurera plus sur la liste.



**Préparations de propofol désormais sur la liste PHEL :**  
Propofol MCT®, fioles 1% (20 ml), 1% (50 ml), 2% (50 ml).  
**Radiation :** Propofol Lipuro ampoules 10 mg/ml, 20 ml.

**EMLA® PATCH 5% AJOUTÉ À LA LISTE**

*Anesthésique local (lidocaïne et prilocaïne)*

La crème comme les patchs Emla® ont la même formule, une émulsion de type huile dans eau dont la phase grasse est formée par un mélange eutectique de lidocaïne et de prilocaïne. Les deux préparations sont utilisées comme anesthésique local sur une peau intacte en prévision de petites interventions (piqûre, traitement chirurgical de petites lésions, etc.). Jusqu'ici, les patchs figuraient dans l'assortiment des médicaments du Chablais, mais pas sur la liste PHEL.

Emla® crème 5% s'applique à raison de 1 à 2 g, recouverte d'un pansement occlusif (à laisser en place au maximum 5 heures). Après une application de 2 heures, l'anesthésie persiste au moins 2 heures après le retrait du pansement occlusif.

Emla® patch, prêt à l'emploi, réunit les propriétés de la crème et celle d'un pansement occlusif (le disque de cellulose étant imprégné de 1 g d'émulsion Emla®). Le patch s'applique environ 1h avant l'intervention.

Mais le patch (qui ne peut être coupé) se prête mal au traitement de certaines parties du corps, en particulier chez le nouveau-né et le



nourrisson. Si l'application de la crème est plus contraignante, elle convient mieux aux petites surfaces.

Du point de vue de la Commission, les deux formes galéniques ont donc leur utilité. Il faut cependant rappeler qu'aucune d'entre elles n'est remboursée par l'assurance-maladie de base.

**Ajout à la liste PHEL :** Emla® (lidocaïne et prilocaïne) patch 5%.

**SCHERIPROCT® REMPLACE PROCTO-SYNALAR® N**



*Anti-hémorroïdaire (anesthésique local + corticostéroïde topiques)*

Scheriproct® (assortiment du Chablais) et Procto-Synalar N® (liste PHEL) sont des produits couramment utilisés dans le cadre de la prise en charge des hémorroïdes et des fissures anales, en particulier dans les services de maternité/gynécologie. Selon Swissmedicinfo, les propriétés, contre-indications, effets secondaires, etc. sont similaires pour les deux spécialités. La formule des deux préparations comprend des corticostéroïdes à une concentration correspondant à une faible activité anti-inflammatoire.

Bien que l'indication « traitement pré- et post-opératoire », mentionnée dans la notice de Procto-Synalar N®, n'apparaît pas dans celle de Scheriproct®, la Commission a opté pour cette dernière spécialité. Celle-ci contient en effet de la prednisolone, un corticoïde efficacement métabolisé par le placenta, ce qui limite l'exposition du fœtus à la substance.

**Sources :**

- (1) UpToDate. Comparison of representative topical corticosteroid preparations (classified according to the US system) (2017) ;
- (2) Schaefer, C., Peters, P. W. J. & Miller, R. K. Drugs during pregnancy and lactation : treatment options and risk assessment. 3<sup>rd</sup> edn, (Elsevier Academic Press, 2015) ; Ferreira, E. Grossesse et allaitement : guide thérapeutique. 2<sup>e</sup> éd. edn, (Ed. du CHU Sainte-Justine, 2013).

Le recul dont on dispose chez les patientes enceintes qui ont utilisé de telles associations n'a pas permis de mettre en évidence des complications obstétricales ou des malformations congénitales, mais on préférera par principe les molécules dont l'innocuité est bien documentée.

À noter que **les suppositoires Scheriproct® se conservent au frigo**. Scheriproct® n'est pas remboursé par l'assurance-maladie de base.

**Ajout à la liste PHEL :** Scheriproct® suppositoires et onguent (cinchocaïne + prednisolone) – suppositoires à conserver au frigo.  
**Radiation :** Procto-Synalar® N suppositoires et onguent (lidocaïne + fluocinolone).

## BETADINE® COMPRESSES AJOUTÉES À LA LISTE

Compresse désinfectante à base de povidone iodée

Les compresses de gaze Bétadine®, imprégnées d'onguent de povidone iodée, sont de plus en plus utilisées pour les soins des plaies, sur recommandation des infirmières référentes. Le produit figure dans l'assortiment des sites chablaisiens de l'HRC.

De l'avis des soignants, de bons résultats sont obtenus avec ces gazes sur les plaies nécrotiques. Les gazes Bétadine® permettent,

selon les infirmières spécialisées d'exercer un meilleur contrôle de l'humidité dans un objectif d'assèchement de la plaie et de momification des nécroses, à la différence d'une application d'onguent Bétadine® sous une compresse standard (p. ex. Jelonet®).

**Ajout à la liste PHEL :** Betadine® compresses de gaze 10x10 cm, 10 pces.

## BETNESOL® COMPRIMÉS AJOUTÉS À LA LISTE

Corticostéroïde systémique (bétaméthasone)

Les corticostéroïdes par voie systémique sont utilisés en pédiatrie lors de crises d'asthme modérées ou sévères. Ils diminuent l'inflammation et la production de mucus et accélèrent la résolution de l'exacerbation. Chez les patients avec une exacerbation sévère, une dose de corticostéroïde équivalente à 1-2 mg/kg/jour de prednisolone est recommandée. La longue ½ vie de la bétaméthasone (36-54h) permet une administration unique chez des patients de plus de 5 ans ayant eu une crise modérée et qui retournent à domicile. En cas d'hospitalisation, la prednisone est préférée étant donné sa ½ vie plus courte et ainsi la possibilité de moduler le traitement plus facilement.

La dose recommandée de bétaméthasone en pédiatrie est de 0.2 mg/kg/jour. Les comprimés de Betnesol® à 0.5 mg de bétaméthasone sont sécables (avec rainure de fragmentation) et hydrosolubles. Ils conviennent donc bien à une administration chez des petits enfants.



Ce médicament souvent demandé et déjà dans l'assortiment du Chablais, est désormais disponible sur la liste PHEL.

**Ajout :** Betnesol® (bétaméthasone) comprimés 0,5 mg.

Sources :

- (1) Ausburger, F., Hammer, J., Staubli, G. & Barazzone-Argiroffo, C. Prise en charge et traitement de la crise d'asthme de l'enfant aux urgences. Forum Médical Suisse 2017; 17: 258-263 ;
- (2) Asthma, G. I. f. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (2017).

## BETNOVATE® REMPLACE ELOCOM®

Dermocorticoïdes de classe III

Tous deux de classe III, Betnovate® (bétaméthasone valérate) et Elocom® (mométasone fuorate) ont une semblable et forte action anti-inflammatoire et anti-allergique au niveau local. Ces deux dermocorticoïdes existent sous deux formes : crème et onguent.

Betnovate® (assortiment du Chablais) et Elocom® (liste PHEL) ont les mêmes indications : dermatoses non infectieuses corticosensibles ; dermatoses chroniques telles que le psoriasis et dermatite atopique.

Selon les dermatologues consultants, ces deux corticoïdes sont identiques. Pour eux, prescrire l'un plutôt que l'autre relève plutôt

d'une habitude que d'un motif scientifique. La Commission a donné la préférence à Betnovate®, plus économique. À noter que Betnovate® est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

**Ajout :** Betnovate® (bétaméthasone valérate) 0.1% crème et onguent tube 30 g.

**Radiation :** Elocom® (mométasone fuorate) 0.1% crème et onguent tube 30 g.

Sources : SwissmedicInfo. in SwissmedicInfo (2017).

## 2. Harmonisation : changements touchant tous les sites (liste PHEL et l'assortiment du Chablais)

### REPLACEMENT DES AMPOULES DE 10 ML DE MORPHINE 1% PAR D'AUTRES INJECTABLES DE LA LISTE PHEL

Opiacé de palier 3 (morphine)

Changement important pour les sites Chablais de l'HRC

La liste PHEL propose 4 formes de morphine injectable :

Concentration [%]	Concentration [mg/ml]	Volume [ml]	Conditionnement	
0.1%	1 mg/ml	5	Ampoule	
0.1%	1 mg/ml	100	Poche pour perfusion	
1%	10 mg/ml	1	Ampoule	
5%	50 mg/ml	10	Flacon-ampoule	

En plus de ces 4 sortes d'ampoules, les sites Chablais de l'HRC utilisaient des ampoules de 10 ml de morphine à 1% (10 mg/ml). Ce conditionnement, peu demandé, était principalement utilisé pour la préparation de pompes PCA (« Patient Controlled Analgesy ») de morphine. Le volume de 10 ml évitait aux soignants de casser plusieurs petites ampoules de 1 ml pour obtenir la concentration souhaitée.

La Commission a choisi de ne pas ajouter une nouvelle sorte d'ampoules de morphine sur la liste, mais d'utiliser les concentrations déjà proposées. En l'occurrence, les perfusions à 0,1% ou les flacons-ampoules à 5%.

Après discussion avec les responsables concernés (salle de réveil, équipe mobile de soins palliatifs), les solutions suivantes ont été adoptées pour la préparation des PCA :

- Pour la préparation de PCA de Morphine® à 1 mg/ml (0,1%), on utilisera, sans dilution, une perfusion de 100 ml de morphine à 0,1% (100 mg/100 ml).
- Pour la préparation de PCA de Morphine® à 5 mg/ml (0,5%), on diluera une ampoule de 10 ml à 5% (500 mg/10 ml) dans 90 ml de NaCl 0.9% afin d'obtenir 100 ml de solution à 0,5%.
- Pour la préparation de PCA de Morphine® à 10 mg/ml (1%), on diluera une ampoule de 10 ml à 5% (500 mg/10 ml) dans 40 ml de NaCl 0.9% pour obtenir 50 ml de solution à 1%.

Ces procédures sont détaillées dans le document HRC4Pro0186 [Administration d'opiacés par pompe PCA CADD-Solis en soins palliatifs].

### RETRAIT DE DAFLON® - VEINOTONIQUES HORS-LISTE

#### Veinotoniques

Venoruton forte® (en usage sur les sites du Chablais de l'HRC) et Daflon® (sur la liste PHEL) sont indiqués pour le traitement des œdèmes et autres symptômes de l'insuffisance veineuse ainsi que des maladies hémorroïdaires.

Dans la littérature scientifique, l'efficacité des veinotoniques contre les œdèmes et autres symptômes de l'insuffisance veineuse est controversée. Des études ont montré une efficacité ou un soulagement des symptômes pour les deux molécules dans l'œdème lié à l'insuffisance veineuse chronique ainsi que dans les troubles trophiques, dermatites variqueuses et ulcères variqueux. Mais d'autres travaux ont montré au contraire une absence d'efficacité

de cette classe de médicaments et privilégient plutôt une approche non médicamenteuse. L'indication de ces molécules dans le traitement des maladies hémorroïdaires pâtit de la même absence de preuves.

Ces résultats controversés ont amené la Commission à radier Daflon® de la liste et cela, sans proposer le remplacement de la spécialité par Venoruton forte® ou un autre veinotonique. Il n'y aura donc plus de veinotoniques sur la liste PHEL.

**Radiation :** Daflon® (flavonoïde contenant 450 mg de diosmine et 50 mg d'hesperidine). Donc, plus de veinotoniques sur la liste.

#### Sources :

- (1) *SwissmedicInfo. in SwissmedicInfo (2017) ;*
- (2) *Micromedex (2017) ;*
- (3) *Perrin, M. & Ramelet, A. A. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. Eur J Vasc Endovasc Surg 41, 117-125, doi:10.1016/j.ejvs.2010.09.025 (2011) ;*
- (4) *Belczak, S. Q. et al. Veno-active drugs for chronic venous disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-design trial. Phlebology 29, 454-460, doi:10.1177/0268355513489550 (2014) ;*
- (5) *Hémorroïdes - L'essentiel sur les soins de premier choix. Premiers choix Prescrire, 1/6 (2016) ;*
- (6) *Varices des membres inférieurs: divers traitements. La revue Prescrire 36, 269 (2016). ; Girardin, F. Médicaments veinotropes ou veinotoniques: un traitement d'appoint décevant, au profil de sécurité douteux. Pharma-Flash 29 (2002).*

### RETRAIT DE CHLORHEXIDINE 0.05% 50 ML ET 500 ML

#### Solution aqueuse de chlorhexidine 0.05%

La chlorhexidine aqueuse est utilisée principalement pour les rinçages ou la désinfection des muqueuses et des plaies non infectées chez les patients allergiques à la povidone iodée ou souffrant d'une pathologie thyroïdienne.

La solution de chlorhexidine 0.05% se présente en récipients de 15 ml et 50 ml sous l'appellation Hibidil® ainsi qu'en flacons de 500 ml. Cette concentration est principalement utilisée par les blocs opératoires, mais cet usage ne semble plus correspondre aux standards actuels. D'après le tableau des Antiseptiques et désinfectants utilisés au sein de l'Hôpital Riviera-Chablais, récemment mis à jour par la PHEL en collaboration avec le service d'hygiène hospitalière, cette concentration n'est autorisée que pour le « rinçage et la désinfection simple des plaies et muqueuses non infectées, en cas d'allergie ou de contre-indication à l'iode » et cela, hors contexte opératoire.

Les mesures d'antiseptie péri-opératoire font l'objet de consignes spécifiques. Dans ces conditions plus strictes, les seules solutions

de chlorhexidine recommandées pour l'antiseptie cutanée de la peau au sein de l'HRC sont des préparations alcooliques à 2% (colorée ou incolore).

La solution à 0,05% reste sur la liste PHEL sous l'appellation Hibidil® (flacons de 15 ml) dans les limites d'indication mentionnées ci-dessus.

Quant à la solution à 0,5%, elle est disponible sur la liste en flacons de 500 ml [la mise à disposition de flacons plus petits est en cours d'évaluation].


**Radiations :** Solution de chlorhexidine aqueuse stérile 0,05%, flacon 500 ml ; Hibidil® (chlorhexidine 0,05%), flacons 50 ml.

#### Sources :

- (1) *Antiseptiques et désinfectants utilisés au sein de l'Hôpital Riviera-Chablais, PHEL.FP.177, PHEL 2017 ;*
- (2) *HPCI, S. d. m. p. h., Service de Pharmacie CHUV. Antiseptiques et désinfectants <https://www.hpci.ch/prevention/affiches-prospectus-et-autres-documents/contenu/choix-dantiseptique-et-d%C3%A9sinfectant-au> (2016).*

### 3. Harmonisation : changements ne concernant que les sites du Chablais (Tableau synthétique)

(hors-liste = ni en stock à la PHEL ni sur la liste ; stock hors-liste = en stock à la PHEL, mais pas sur la liste)

Médicament	Commentaire
<p><i>Analgésique</i> <b>Paracétamol par voie rectale</b></p> <p><b>Restent sur la liste PHEL :</b> Dafalgan® (paracétamol) suppositoires 80 mg, 150 mg, 300 mg, 600 mg.</p> <p><b>Stock hors-liste :</b> Tylenol® enfant suppositoires 200 mg.</p> <p><b>Hors-liste :</b> Panadol® junior suppositoires à 60 et 125 mg.</p>	<p>Le paracétamol est la molécule de première intention pour les douleurs légères chez les enfants. Bien que la voie rectale ne soit pas recommandée en première intention (biodisponibilité variable et temps jusqu'au pic entre 100 et 300 minutes), elle s'utilise à de fréquentes occasions dans nos hôpitaux, particulièrement en pédiatrie. La société suisse de pédiatrie recommande les posologies suivantes :</p>  <p>La liste PHEL et l'assortiment des sites du Chablais de l'HRC proposant des spécialités et des dosages différents, la Commission des médicaments a décidé de n'en garder qu'une partie en liste, suffisante à répondre aux besoins. Le choix d'un nom de marque unique a été privilégié.</p> <p>Sources :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) <i>WHO. in WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee (2012) ;</i></li> <li>(2) <i>Dao, K., Laubscher, B. &amp; Buclin, T. Paracétamol et ibuprofène en pédiatrie: Revue critique des indications, risques et autres points controversés. Paediatrica 27 (2016).</i></li> </ol>
<p><i>Anti-arythmique (flécaïnide)</i> <b>Tambocor injectable 10 mg</b> reste en stock hors-liste</p>	<p>Tambocor® injectable est un anti-arythmique dont les indications usuelles sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le traitement de la fibrillation auriculaire paroxystique ou en prévention de récurrence de FA chez les patients sans cardiopathie sous-jacente,</li> <li>- Le traitement des tachycardies à complexes larges chez les patients instables</li> <li>- La prévention des tachycardies ou FA chez les patients souffrant d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White.</li> </ul> <p>Son utilisation est toutefois limitée par sa toxicité cardiaque. Le flécaïnide, principe actif du Tambocor®, appartient à la catégorie Ic des anti-arythmiques selon Vaughan-Williams. Son mode d'action réside principalement sur un blocage du canal sodique, réduisant la conduction en lien avec la fréquence cardiaque dans tout le myocarde avec un effet principal au niveau du système His-Purkinje. Cette action induit une prolongation de l'intervalle PR et de la durée du QRS. La cinétique de dissociation entre le flécaïnide et son récepteur est lente et l'effet de la molécule, majoré lors de fréquence rapide. Cette propriété, propre à cette classe de médicaments, contribue à une activité pro-arythmogène, en particulier lors de myocarde malade. De plus, le flécaïnide possède un effet inotropique négatif qui peut causer ou aggraver une insuffisance cardiaque.</p> <p>La forme injectable de Tambocor® est utilisée ponctuellement au sein de l'HRC pour la prise en charge de certains types d'arythmies lorsque la voie orale n'est pas disponible.</p> <p>Sources :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) <i>UpToDate. Major side effects of class I antiarrhythmic drugs. (2016) ;</i></li> <li>(2) <i>Brunton, L. L., Chabner, B. A. &amp; Knollmann, B. C. Goodman &amp; Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. (2011) ;</i></li> <li>(3) <i>Schorderet, M. Pharmacologie: Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.</i></li> </ol>



**Médicament**
**Commentaire**

*Anti-inflammatoire et analgésique (diclofénac), usage externe*

**Effigel gel®** (hors-liste)

remplacé par

**Voltaren emulgel®** (liste PHEL)



Effigel® et Voltaren® sont des spécialités à usage externe dotées d'une action anti-inflammatoire et analgésique.

Selon la revue Cochrane, les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en application locale sur une peau intacte pénètrent la peau, entrent dans les tissus ou les articulations et réduisent les processus provoquant des douleurs dans les tissus. La quantité dans le sang est beaucoup plus faible avec les AINS topiques qu'avec le même médicament en prise orale. Les AINS topiques dans cette nouvelle revue ont montré qu'ils apportaient un bon niveau de soulagement de la douleur dans les troubles aigus tels que les entorses, les foulures.

Dans les douleurs chroniques tel que l'arthrose, un bon soulagement n'a été constaté que chez environ 10% des sujets (versus placebo). Il n'existe pas de données probantes pour d'autres affections chroniques douloureuses.

Les deux spécialités, qui contiennent le même principe actif à la même concentration, ne diffèrent qu'au niveau de leur forme galénique et de leur prix. À défaut d'un vrai générique, la Commission a préféré le nom de marque Voltaren®, déjà présent sur la liste PHEL pour d'autres formes galéniques de diclofénac (cf. page 7).

Sources :

- (1) Derry, S., Moore, R. A., Gaskell, H., McIntyre, M. & Wiffen, P. J. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007402, doi:10.1002/14651858.CD007402.pub3 (2015) ;
- (2) Derry, S., Conaghan, P., Da Silva, J. A., Wiffen, P. J. & Moore, R. A. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 4, CD007400, doi:10.1002/14651858.CD007400.pub3 (2016).

*Dermocorticoïde associé à un antibiotique*

**Fucicort® crème** (hors-liste)

remplacé par

**Diprogenta® crème et pommade** (liste PHEL)



Fucicort® et Diprogenta® sont des crèmes/pommades utilisées en dermatologie dans les dermatoses inflammatoires surinfectées.

Les deux produits sont composés d'un dermocorticoïde de classe 3 (anti-inflammatoire fort) et d'un antibiotique. Fucicort® est 2 fois plus dosé en bétaméthasone que Diprogenta®, mais l'acide fusidique (composant de Fucicort®) aurait un spectre d'action moins étendu que celui de la gentamycine de Diprogenta®. Diprogenta® existe sous forme de crème (pour les lésions suintantes) ou de pommade (pour les zones sèches ou rugueuses). Fucicort® n'existe que sous forme de crème.

Sources :

- (1) Hopkins, J. *ABX Guide*. (2012) ;
- (2) *SwissmedicInfo* (2017).

*Insuline humaine analogue à action rapide (insuline lispro)*

**Humalog® Kwikpen stylo**

reste en stock hors-liste

À fin 2016, la Commission a approuvé des mesures d'économie en matière d'utilisation d'insulines. Pour rappel, il est recommandé en première intention de pratiquer les prélèvements d'insuline dans des flacons multidoses ou dans les cartouches (« penfill ») prévues pour les stylos rechargeables. L'embout des cartouches se prête en effet à des prises multiples aussi bien que le bouchon d'une ampoule multidose. Si les règles d'hygiène en vigueur sont respectées, une même cartouche (ou ampoule multidose) peut être utilisée pour plusieurs patients. Cette pratique est beaucoup moins onéreuse que l'emploi de stylos jetables individualisés. La démarche est également promue par les infirmières en diabétologie de l'HRC.

Les stylos préremplis comme Humalog® Kwikpen restent cependant en stock hors-liste. Ils sont réservés aux départs de traitement, quand le patient apprend à gérer ses injections à l'hôpital, y.c. en pédiatrie.

Sources :

- (1) PHEL. *Bulletin d'information de la Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique Février*. PHEL Infos 65 (2017) ;
- (2) PHEL. *Conservation des médicaments injectables* (2017).

**Médicament**
**Commentaire**

*Antimycosiques topiques*

**Multilind®** (hors-liste)

remplacé par

**Imazol®** et **Pevaryl®** (liste PHEL)



Multilind® (nystatine et oxyde de zinc) est une pâte curative indiquée dans les candidoses de la peau, les dermatites fessières du nourrisson et d'autres dermatomycoses.

Imazol® est une pâte-crème dont le principe actif – un dérivé azolé - a un spectre d'action plus large que Multilind®. Le clotrimazole est actif contre les dermatophytes, les levures, les moisissures, Nocardia, certaines bactéries gram-positives, les streptocoques, *Proteus vulgaris* et certaines bactéries corynéformes. Imazol® est utilisé dans le traitement externe des mycoses cutanées, en particulier en cas de dermatites fessières et de lésions suintantes étendues.

Selon une revue évaluant l'efficacité de plusieurs spécialités topiques dans l'érythème fessier à candidose, aucune différence n'a été mise en évidence entre la nystatine, l'amphotéricine B, le miconazole et le clotrimazole.

Les dermatologues consultants recommandent que les antimycosiques locaux soient disponibles sur la liste à la fois en pâte et en crème. L'aspect des lésions (suintant ou non) détermine en effet le choix de la forme galénique.

Avec Imazol® pâte (clotrimazole) et Pevaryl® crème (éconazole), la liste PHEL répond à ces exigences sans qu'il soit nécessaire d'y ajouter Multilind®.

Sources :

- (1) Upton, A. Les antifongiques contre les infections pédiatriques courantes. *Paediatr Child Health* 5, 485-491 (2000) ;
- (2) *SwissmedicInfo* (2017).

*Hormone de l'hypophyse (desmopressine)*

**Minirin® spray nasal**

reste hors-liste

Le principe actif de Minirin®, la desmopressine, est indiqué dans la prise en charge des pathologies suivantes :

- Diabète insipide d'origine centrale, polyurie, polydipsie consécutive à une intervention chirurgicale sur l'hypophyse ou hypophysectomie.
- Enurésie nocturne au-delà de 5 ans.
- Diagnostic du diabète insipide.

Diverses formes galéniques sont disponibles sur le marché suisse. La forme injectable reste cependant la seule utile dans les indications hospitalières (Minirin® solution injectable 0.4 µg figure déjà sur la liste PHEL). Les formes orales et intranasales sont plutôt utilisées en traitement de maintien ambulatoire.

Sources :

- (1) *UpToDate* (2017) ;
- (2) *SwissmedicInfo* (2017) ;
- (3) *Micromedex* (2017).

*Traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate*

**Proscar®**

reste en stock hors-liste

Deux familles de molécules sont prescrites pour soulager l'hyperplasie bénigne de la prostate : les alpha-bloquants et les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.

Le seul médicament sur la liste PHEL utilisé dans cette indication est Tamsulosine-T® (générique), un alpha-bloquant. Le finastéride (Proscar®) fait quant à lui partie des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.

Les alpha-bloquants agissent sur les récepteurs alpha1 des muscles de la prostate et en relâchent la pression. Leur principal effet indésirable est la survenue d'hypotension.

Les 5-alpha-réductases bloquent la transformation de la dihydrotestostérone (DHT) inactive en testostérone active. Comme l'augmentation de la taille de la prostate est corrélée au taux d'hormones androgéniques, le blocage du métabolisme de la DHT par le finastéride provoque une réduction du volume prostatique.

L'efficacité de ces deux familles de médicaments est similaire. Les alpha-bloquants agissent toutefois plus rapidement sur la miction et soulagent la symptomatologie. L'effet des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase est plus lent à s'installer (6 à 12 mois). Par contre, ils réduisent le risque de rétention urinaire aiguë et abaissent la fréquence d'une intervention chirurgicale. Cependant, des effets indésirables psychiques, bien que modestes, ont été rapportés avec cette classe dans des études post-marketing.

S'il faut instaurer un traitement à l'hôpital, la tamsulosine semble le médicament de première intention, donc à proposer sur la liste. Mais la molécule ne peut pas remplacer le finastéride chez un patient qui en recevait avant son admission. D'où le maintien de Proscar® en stock hors-liste, dans un souci d'assurer la bonne continuité des soins.

Sources :

- (1) *SwissmedicInfo* (2017) ;
- (2) *UpToDate* (2017) ;
- (3) Jchilinski, P. Urologie «Revisitons la prostate !». *Revue Médicale Suisse* (2013) ;
- (4) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27565902> et <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28319231>

Médicament	Commentaire
<p><i>Électrolyte injectable (sulfate de magnésium)</i></p> <p><b>Magnésium sulfate 20%</b></p> <p>reste hors-liste</p>	<p>Les ampoules de magnésium sulfate injectable se présentent sous 3 dosages différents :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 10% (100 mg/ml) : 4 mmol de magnésium dans 10 ml = 1 g de magnésium dans 10 ml</li> <li>- 20% (200 mg/ml) : 8 mmol de magnésium dans 10 ml = 2 g de magnésium dans 10 ml</li> <li>- 50% (500 mg/ml) : 20 mmol de magnésium dans 10 ml = 5 g de magnésium dans 10 ml</li> </ul> <p>L'uniformisation des pratiques, notamment au sein des différents services de soins intensifs, a permis de restreindre la gamme des ampoules injectables de magnésium à disposition des soignants dans le but d'optimiser une sécurité d'utilisation du médicament. La concentration de 20%, déjà supprimée en soins intensifs pour éviter les confusions, n'a pas été retenue par la Commission. Les ampoules à 10 et 50% permettent à elles seules de couvrir les besoins.</p>
<p><i>Antiépileptique (carbamazépine)</i></p> <p><b>Tegretol® 200 et 400 mg (non retard)</b></p> <p>reste en stock hors-liste</p>	<p>L'antiépileptique Tegretol® (carbamazépine) ne figure sur la liste PHEL qu'en comprimés « CR », une forme galénique à libération contrôlée. La spécialité existe aussi en comprimés sans effet retard (ci-après, « comprimés standard »). La biodisponibilité de la carbamazépine est de près de 100% pour les comprimés standard et de 85% environ pour les CR. Suite à une prise unique, le taux sanguin est maximal après 12 h (comprimés standard) ou 24 h (CR). En administration répétée à raison d'une prise biquotidienne, les concentrations plasmatiques obtenues avec les deux formes galéniques sont équivalentes.</p> <p>La carbamazépine est associée à des événements indésirables fréquents tels que vertiges, somnolence, mauvaise coordination, instabilité et vision double. Ces symptômes surviennent souvent lorsque la concentration plasmatique du médicament atteint un pic, lequel est plus aigu et plus haut avec les comprimés standard. La libération contrôlée obtenue avec la forme CR délivre la même dose sur une plus longue période, érodant ainsi les pics plasmatiques et, par-là, le risque d'intolérance. Bien que les données cliniques fassent l'objet de controverses, il semblerait néanmoins que la forme retard de carbamazépine soit globalement associée à moins d'événements indésirables par rapport à la forme standard. L'administration de comprimés CR paraît donc plus rationnelle en première intention.</p> <p>Sources :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) <i>SwissmedicInfo (2017) ;</i></li> <li>(2) <i>Novartis. Tegretol and Tegretol XR prescribing information. (Sept 2015) ;</i></li> <li>(3) <i>Powell, G., Saunders, M., Rigby, A. &amp; Marson, A. G. Immediate-release versus controlled-release carbamazepine in the treatment of epilepsy. Cochrane Database Syst Rev 12, CD007124, doi:10.1002/14651858.CD007124.pub5 (2016).</i></li> </ol>
<p><i>Antidote de l'insuline (glucagon)</i></p> <p><b>GlucaGen® Novo HypoKit seringue prête à l'emploi</b></p> <p>reste hors-liste</p>	<p>Le glucagon est utilisé principalement pour rectifier en urgences les cas d'hypoglycémies sévères. Pour les adultes, une injection de 1 mg par voie sous-cutanée ou intramusculaire est recommandée.</p> <p>Cette molécule est aussi indiquée comme antidote pour lutter contre les intoxications aux bêtabloquants et/ou aux antagonistes du calcium. Ce médicament fait partie de l'assortiment des antidotes hôpitaux de soins aigus proposé par l'OFSP. Le stock obligatoire de GlucaGen® se compose de 100 ampoules de 1 mg qui peuvent être administrées sous forme de perfusion continue.</p> <p>Actuellement, l'assortiment de la PHEL ne comporte que des ampoules de GlucaGen®. Les seringues prêtes à l'emploi « HypoKit » ne sont demandés que par des services pré-hospitaliers pour faciliter l'administration sous-cutanée de glucagon. L'inscription sur la liste de GlucaGen® HypoKit n'est pas justifiée, ces seringues pouvant être commandées sur demande de leurs utilisateurs extrahospitaliers.</p> <p>Sources :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) <i>SwissmedicInfo (2017) ;</i></li> <li>(2) <i>OFSP. Antidotes contre les intoxications 2015 – 2016. 656-671 (2015-16).</i></li> </ol>

Médicament	Commentaire
<p><i>Agent adrénergique (dopamine)</i></p> <p><b>Dopamine ampoules 50 mg/5 ml</b></p> <p>remplacé par</p> <p><b>Dopamine perfusion 250 mg/10 ml</b></p> 	<p>La dopamine est un sympathomimétique dont les effets pharmacologiques dépendent principalement des doses administrées [effets dopaminergiques à faibles doses (2-3 µg/kg/min) ; effets bêta-adrénergiques prédominant à doses plus élevées ; effets surtout alpha-adrénergiques au-delà de 8 à 12 µg/kg/min].</p> <p>Les principales limitations d'utilisation sont liées à son effet sur la fréquence cardiaque (tachyarythmies). La dopamine est principalement utilisée en 2<sup>e</sup> intention lors d'hypotension liée à un choc septique après la noradrénaline et lors d'insuffisance cardiaque.</p> <p>En pratique, ce médicament est administré sous forme de pousse-seringue. La dilution retenue par le groupe de travail romand en soins intensifs SIPHAROM est de 5'000 µg/ml.</p> <p>Pour obtenir une telle dilution, il faut prélever 250 mg de dopamine qu'on dilue ensuite dans du glucose 5% ou du NaCl 0.9%. L'utilisation d'une unique fiole concentrée à 250 mg/10 ml pour cette préparation est plus économique et plus sécuritaire que l'emploi de 5 ampoules à 50 mg/5 ml.</p> <p>Sources :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) <i>Vincent, J.-L. Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence. (Springer, 2009) ;</i></li> <li>(2) <i>UpToDate. Use of vasopressors and inotropes (2017) ;</i></li> <li>(3) <i>SIPHAROM (2017).</i></li> </ol>
<p><i>Anesthésique général (kétamine)</i></p> <p><b>Ketalar® 200 mg/20 ml</b></p> <p>reste hors-liste</p>	<p>La kétamine, principe actif de Ketalar®, est utilisé comme anesthésique et comme antalgique (off-label). Plusieurs dosages étaient utilisés dans les services d'anesthésie au sein des différents sites de l'Hôpital Riviera-Chablais.</p> <p>Afin d'uniformiser les assortiments et de réduire le nombre d'articles prêtant à confusion, la gamme de produits à base de kétamine se réduira désormais à deux conditionnements sur tous les sites : Kétamine Sintetica® 100 mg/10 ml (le plus souvent demandé) et Ketalar® 500 mg/10 ml. Ces deux présentations suffisent à répondre aux besoins, de l'avis des équipes d'anesthésie concernées.</p>
<p><i>Hormone antiparathyroïdienne (calcitonine de saumon)</i></p> <p><b>Miacalcic® mite spray nasal 100 UI/dose</b></p> <p>(hors-commerce, donc absent de la liste)</p>	<p>Miacalcic® mite spray nasal 100 UI/dose a été retiré du commerce en Suisse en avril 2017. Un seul dosage reste donc disponible, Miacalcic® 200 UI/dose.</p> <p>Miacalcic® est enregistré pour le traitement de l'ostéoporose, de la maladie de Paget (2<sup>ème</sup> intention) et de l'algodystrophie.</p> <p>La dose usuelle en spray est de 200 UI par jour dans la prise en charge de l'ostéoporose. Dans la maladie de Paget et l'algodystrophie, la posologie de 100 UI 2 fois par jour est toujours conseillée en début de traitement malgré le retrait du spray à 100 UI/dose qui permettait l'administration biquotidienne de la dose. Le fabricant mentionne toutefois dans la notice du produit que « la bioéquivalence entre 1× 200 U.I. et 2× 100 U.I. n'a pas été étudiée, cependant, les résultats des études cliniques ont démontré que les 2 posologies sont efficaces ».</p> <p>On peut aussi recourir à la forme injectable de Miacalcic® (100 UI/ml par voie sous cutanée ou intramusculaire). Ces ampoules figurent déjà sur la liste PHEL.</p> <p>Sources :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) <i>SwissmedicInfo (2017) ;</i></li> <li>(2) <i>UpToDate (2017) ;</i></li> <li>(3) <i>Haute Autorité de Santé Française (2017).</i></li> </ol>
<p><i>Antihistaminiques H1</i></p> <p><b>Xyzal® (lévocétirizine) 5 mg</b></p> <p>remplacé par</p> <p><b>Cetallerg® (cétirizine) 10 mg</b></p> 	<p>L'antiallergique lévocétirizine (Xyzal®) est l'énantiomère actif de la molécule-mère, la cétirizine (Cetallerg®). 5 mg de Xyzal® correspondent à 10 mg de cétirizine. La marge thérapeutique de ces deux molécules étant large, l'efficacité attendue est comparable. Le profil d'effets indésirables est également similaire entre ces deux molécules.</p> <p>Le prix public de Xyzal® 5 mg étant plus élevé que celui de Cetallerg® 10 mg, la Commission a choisi de conserver ce dernier produit sur la liste.</p>



# INFORMATIONS DIVERSES

## DISPARITION DE TRANXILIUM® INJECTABLE

Benzodiazépine (clorazépate)

La forme injectable de cet anxiolytique et calmant n'est plus commercialisée depuis une année. La recherche d'alternatives a abouti au tableau comparatif ci-dessous, qui expose les caractéristiques des molécules voisines du clorazépate et disponibles pour administration parentérale.

	Tranxilium (clorazépate)	Valium (diazépam)	Temesta (lorazépam)	Midazolam (midazolam)
<b>Indications</b>	Anxiété, agitation, troubles et affections neurovégétatifs et psychosomatiques	Anxiété, sédation	Anxiété et agitation	Sédation
<b>Délai d'action</b>	Court	Court	Moyen	Court
<b>Temps de demi-vie</b>	30-150h avec les métabolites actifs	30-80h avec les métabolites actifs	10-20h	<2h
<b>Posologie habituelle</b>	Per os : 5-30 mg Injectable : 50-100 mg, à répéter si besoin	Per os : 5-20 mg Injectable : 2-20 mg	Per os et injectable : 1-4 mg	Per os : 7.5-15 mg Injectable : 1-2.5 mg selon indications
<b>Biodisponibilité</b>	~ 90-95%	> 90%	~ 90% 1-3 min	~ 40-50%
<b>Administration</b>	Per os IM IVD Perf. IV Intermittente ou continue (uniquement si adulte)	Per os IM IVD Perf. IV continue (SI adulte)	Per os dont sublingual IM IVD	Per os IM IVD (urgences ou SI adulte) SC (soins palliatifs) Perf. IV continue (urgences ou SI adulte) Perf. SC (soins palliatifs)
<b>Remarques</b>	<b>Perfusion non recommandée</b>  <b>ATTENTION:</b> La reconstitution de la solution injectable ne doit être effectuée qu'à l'aide du solvant spécifique fourni avec l'emballage	Une administration trop rapide peut provoquer une apnée, hypotension sévère, troubles cardiaques  <b>Administration IM peu recommandée car absorption lente et irrégulière</b>	Une administration trop rapide peut provoquer une hypotension et une dépression respiratoire	

Sources : PHEL 2017 – Sources : Swissmedicinfos 2017; FAMI (RefMed®) ; tableau des BZD PHEL.