



Bulletin d'information

de la Pharmacie des Hôpitaux de l'Est Lémanique

Juin 2018



SOMMAIRE

QUOI DE NEUF SUR LA LISTE DES MÉDICAMENTS ?

• Ajouts	02
Zofran®-Sirop	02
Ferinject® 1000 mg	03
Rapidocaine® 1% 10 ml	03
Mestinon® 60 mg	04
• Radiations	04
Polydexa® gouttes auriculaires	04
Sulfate de sodium poudre	05
Novésine 1% colorée 100 ml et 0.2% incolore 20 ml	05
Spasmo-Canulase® bitabs	06
• Remplacement	07
Thiosulfate de sodium 10% remplace la solution à 20%	07
• Remplacements par des génériques ou des biosimilaires	08
Remicade® remplacé par le biosimilaire Inflectra®	08
• Refus	09
Néбиволоl	09

ADHÉSION DE LA PHEL À LA CAIB

Calcium comprimés à mâcher : Calcimagon Calcium D3® remplace Calcium D3 Sandoz®	10
Flucloxacillin (générique) remplace Floxapen®	11
Héparine ampoules 25'000 UI/5 ml : un générique remplace Liquemine®	11
Rocuronium : retour à l'original Esmeron®	12
Immunoglobulines : Kiovig® remplace Privigen®	13
Solutions d'électrolytes standard : changements envisagés	14

INFORMATIONS DIVERSES

• Ringer-acétate	16
• Médicaments look-alike, sound-alike	16
• Assistance pharmaceutique hors ouverture de la PHEL	16
• Euthyrox® - Changement de formulation	17

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° 69 : 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 14 MARS 2018 ET A DÉCIDÉ D'APPORTER LES CHANGEMENTS SUIVANTS À LA LISTE DES MÉDICAMENTS :

⊕ AJOUTS

ZOFRAN® SIROP

Antiémétique, antagoniste des récepteurs de la sérotonine (ondansetron)

L'ondansetron fait partie des traitements de première intention pour diminuer les nausées et les vomissements en pédiatrie. Il existe différentes formes galéniques sur le marché : comprimés filmés, comprimés orodispersibles, solution parentérale et sirop. La PHEL tenait déjà en liste les comprimés orodispersibles ainsi que la forme injectable.

Chez les enfants, une dose de 0.1 à 0.15 mg/kg 2 à 3 fois par jour est recommandée. Sachant que les comprimés orodispersibles de 4 mg sont sécables en deux, ces derniers peuvent convenir à des enfants qui pèsent plus de 20 kg. Pour un poids inférieur et faute de sirop, la seule possibilité d'administration restait la voie intraveineuse.

La majorité des pédiatres estiment que l'introduction du sirop sur la liste PHEL apportera un double bénéfice. L'injection iv exigeant l'hospitalisation du patient, recourir à une voie d'administration non invasive permettra d'alléger les procédures et les coûts de traitement.

La forme sirop pourrait aussi s'avérer utile en gériatrie.



Ajouts à la liste : Zofran® (ondansetron) sirop de 4 mg/5 ml.

Source :

(1) Guarino, A. et al. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 59, 132-152, doi:10.1097/MPG.0000000000000375 (2014).

(2) Taketomo, C., Hodding, J. & Kraus, D. *Pediatric & neonatal dosage Handbook.* Lexicomp (2011) ; *SwissmedicInfo.* in *SwissmedicInfo* (2017).



FERINJECT® 1000 MG

Antianémique (carboxymaltose ferrique)

L'anémie est un trouble courant en obstétrique. Lorsqu'un traitement de fer oral ne suffit pas à combler les carences, un traitement intraveineux doit être instauré. Le carboxymaltose ferrique (principe actif de Ferinject®) est le traitement de premier choix durant la grossesse. Plusieurs études comparatives ont montré une supériorité d'efficacité du médicament sur d'autres préparations de fer comme Venofer® (saccharate ferrique), avec une incidence d'effets indésirables restant très faible. Autre avantage, Ferinject® peut être administré à une posologie maximale plus élevée (1000 mg) que celle de Venofer® (200 mg). A la dose maximale de 1000 mg, le carboxymaltose ferrique peut être injecté en perfusion courte d'au minimum 15 minutes. Toutefois, étant donné le risque de réaction allergique, une administration en 30 minutes est recommandée.

Les services de gynécologie/obstétrique perfusent fréquemment des doses de 1000 mg de Ferinject®. Or, seul Ferinject® 100 et 500 mg figuraient jusqu'ici sur la liste PHEL (ainsi que Venofer® 100 mg). Pour éviter d'injecter deux ampoules de 500 mg si une dose de Ferinject® 1000 mg est prescrite et afin de réduire risques et manipulations, la Commission des médicaments a choisi d'étendre la gamme des dosages disponibles.



Rappelons qu'en pédiatrie, seul Venofer® peut être injecté si le poids du patient est inférieur à 30 kg.

Ajouts à la liste : Ferinject® (carboxymaltose ferrique) solution injectable 1000 mg.

Source :

- (1) *Diagnostic et traitement de l'anémie ferriprive durant la grossesse et le postpartum. Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique, Avis d'expert N°48 (2017).*
- (2) *Donzé, J. Brevimed. (2017).*
- (3) *Stanley, L. & Auerbach, M. Treatment of iron deficiency anemia in adults. UpToDate (2017).*

RAPIDOCAÏNE® 1% (10 MG/ML) AMPOULE À 10 ML

Anesthésique local et antiarythmique (lidocaïne)

La Rapidocaïne (lidocaïne) est un anesthésique local et un antiarythmique couramment utilisé au sein des hôpitaux partenaires de la PHEL. En fonction de l'indication, les doses administrées peuvent varier de 50 mg à 300 mg.

Actuellement, figurent sur la liste des ampoules de Rapidocaïne® 1% à 5 ml (50 mg/5 ml) et à 20 ml (200 mg/20 ml). Les sites de Monthey et d'Aigle de l'Hôpital Riviera-Chablais (HRC) utilisent la même concentration, avec toutefois une préférence pour un volume d'ampoule de 10 ml (100 mg par ampoule, semble-t-il mieux adaptée aux pratiques des services d'anesthésie et de soins intensifs, ainsi que pour l'hôpital de jour et les urgences de sites du Chablais). Dans l'attente de l'uniformisation des pratiques au sein de tous les sites de l'HRC et afin de compléter la gamme des différentes formes à disposition des équipes médico-soignantes, la Commission des médicaments a accepté l'ajout de ce volume d'ampoule sur la liste des médicaments.



Ajouts à la liste : Rapidocaïne® (lidocaïne) solution injectable 100 mg/10 ml.

Source : Micromedex (2018).



QUOI DE NEUF SUR LA LISTE DES MÉDICAMENTS ?

RADIATIONS

MESTINON® COMPRIMÉS 60 MG

Inhibiteur de la cholinestérase (pyridostigmine)

Mestinon® (pyridostigmine) est indiqué dans le traitement de l'atonie intestinale, de la constipation atonique et de la myasthénie grave. Les comprimés à 10 mg figurent déjà sur la liste PHEL, mais pas le dosage supérieur (60 mg), pourtant souvent prescrit. L'ajout des comprimés à 60 mg à la liste répondra désormais à ce besoin.

Ajouts à la liste : Mestinon® (pyridostigmine) comprimés 60 mg.



⊗ RADIATIONS

POLYDEXA® GOUTTES AURICULAIRES

Préparation otologique antibiotique avec corticostéroïde

Polydexa® gouttes auriculaires est désormais hors-commerce. Ce produit avait été introduit sur la Liste des médicaments en juin 2017, à la demande des services du Chablais et des médecins ORL de nos hôpitaux, en complément de Panotile® gouttes auriculaires (néomycine 7.5 mg, polymyxine B 10'000 U.I., fludrocortisone 1 mg, lidocaïne 40 mg), déjà sur la liste. La présence de l'anesthésique local lidocaïne n'étant pas toujours nécessaire (et parfois contre-indiquée, voir ci-dessous), les deux produits répondaient à des indications différentes. Le retrait de Polydexa® (dont il n'existe aucun équivalent strict sur le marché suisse) fait disparaître l'option de gouttes auriculaires contenant un corticostéroïde, de la polymyxine et de la néomycine, mais pas d'anesthésique local.

Panotile® est indiqué en cas d'otite externe ou moyennes aiguë, de furonculose du conduit auditif, ainsi que dans le traitement des dermatites allergiques de type exsudatif, séborrhéique et eczémateux.

⚠ Contre-indication : Panotile® est cependant contre-indiqué lors d'une perforation du tympan, après une intervention chirurgicale ou en présence d'une lésion du conduit auditif. Dans ces situations, la lidocaïne que contient la préparation peut s'avérer ototoxique et exposer le patient à un risque de surdité.

La PHEL tient en stock hors-liste la spécialité Ciproxin HC®, qui peut être utilisée en remplacement de Polydexa® ou de Panotile® sur conseil d'un spécialiste. La Commission des médicaments se

prononcera sur l'ajout du médicament à la liste lors d'une prochaine séance (20 juin 2018).



Radiation : Polydexa® (dexaméthasone 1 mg, polymyxine B 10'000 UI, néomycine 10 mg/ml) gouttes auriculaires.

Source : Swissmedicinfo (2018).



SULFATE DE SODIUM POUDRE

Sel purgatif conditionné à la pharmacie

Le sulfate de sodium pur, communément appelé sel de Glauber, s'administre per os en solution aqueuse. L'hyperosmolarité de la préparation exerce une forte action laxative. Un effet qu'il faudrait plutôt qualifier de purgatif. Le sel était naguère administré avant les examens du tractus gastro-intestinal bas du type coloscopie.

Le sulfate de sodium est un anion faiblement absorbé, donc peu susceptible de provoquer de forts désordres électrolytiques. Des études randomisées ont démontré une efficacité des sels de sulfate de sodium au moins égale à celle des polyéthylèneglycols (PEG). Le seul désavantage de ce sel administré pur est son goût désagréable.

Il n'existe pas en Suisse de spécialité ne contenant que du sulfate de sodium, mais on trouve sur le marché des associations de sels

de sodium et de PEG. Ces combinaisons, présentées sous des formes galéniques moins désagréables à ingérer, potentialisent les propriétés purgatives de leurs principes actifs.

Une telle préparation, dont le composant salin est le sulfate de sodium, figure déjà sur la liste PHEL : Cololyt®. Le produit est conseillé dans les protocoles de préparation à un examen coloscopique.

Les statistiques de consommation de la PHEL montrent que le sulfate de sodium seul n'est plus utilisé, alors que Cololyt® est très régulièrement prescrit. Le sel de Glauber n'a donc plus sa place dans notre assortiment.

Retrait : Poudre de sulfate de sodium 30 g.

Source :

(1) UpToDate (2018) ;

(2) Committee, A. S. o. P. et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 81, 781-794, doi:10.1016/j.gie.2014.09.048 (2015).

NOVÉSINE SOLUTIONS 1% COLORÉE (100 ML) ET 0.2% INCLORE (20 ML)

Anesthésique local (oxybuprocaine) - préparations magistrales fabriquées à la PHEL

La liste PHEL des médicaments comprenait 4 formes de Novésine (oxybuprocaine) en solution, toutes préparées par la pharmacie. Les sites Chablais de l'HRC utilisaient la solution à deux concentrations : 0.5% (50 ml, incolore) et 1% (100 ml, colorée). Sur les autres sites, Novésine se prescrivait à 0.2% (20 ml, incolore) et à 1% (20 ml, colorée). Cette diversité de volumes, de concentrations et de couleurs méritait d'être réévaluée.

L'oxybuprocaine est un anesthésique local, principalement utilisé en anesthésie, en urologie mais également en ORL avant certaines interventions.

Le maintien dans l'assortiment de la PHEL de Novésine 1% colorée au volume de 100 ml ne se justifie plus, car le produit n'est pour ainsi dire jamais demandé.

Novésine colorée à 1%, conditionnée en flacons de 20 ml, est en revanche régulièrement commandée par les services d'anesthésie. La solution, administrée par pulvérisation locale lors d'intubation, permet d'insensibiliser l'arrière gorge. La coloration de la solution est une mesure sécuritaire qui lui évite d'être confondue avec des préparations moins concentrée ou injectée par voie intraveineuse. Novésine 1% colorée 20 ml répond donc à une pratique éprouvée et reste ainsi sur la liste PHEL.

Quant aux solutions de Novésine incolore à 0.2% et 0.5%, elles sont principalement utilisées par les urologues et les ORL. Les opérateurs consultés sont d'avis que la concentration de 0.5% correspond le mieux et le plus souvent à leurs besoins, ce que confirment les statistiques PHEL de consommation. Cette concentration est mieux adaptée à leur pratique, car elle assure un effet anesthésiant plus prononcé. En cas de nécessité, il est toujours possible de diluer la solution à 0,5% pour obtenir une concentration plus basse (0.2%). Le maintien sur la liste d'une solution à 0.2% prête à l'emploi, dont les commandes restent exceptionnelles, n'est donc plus justifiée.



Retraits : Novésine (oxybuprocaine) solutions 1% colorée (100 ml) et 0.2% incolore (20 ml).

Restent sur la liste PHEL : Novésine (oxybuprocaine) solutions 1% colorée (20 ml) et 0.5% incolore (50 ml).



QUOI DE NEUF SUR LA LISTE DES MÉDICAMENTS ?

RADIATIONS

SPASMO-CANULASE® BITABS

Enzymes digestives avec antiflatulant (diméthicone) et antispasmodique (métixène)

Cette spécialité, utilisée lors de côlon irritable, météorisme et dyspepsies, a été retirée du marché suisse en février 2018. Il n'existe pas dans le commerce d'alternative qui combine les mêmes principes actifs. En revanche, pris isolément, chaque ingrédient du produit peut être remplacé par un équivalent déjà en liste : soit par le même médicament sous forme de « monosubstance », soit par une molécule de la même classe pharmaceutique. Le choix d'une solution de substitution dépend des indications :

- ▶3 Si le patient souffre uniquement de ballonnements et/ou flatulences, un antiflatulant tel que Flatulex® (siméticone) peut convenir. Le produit figure sur la liste PHEL.



- ▶3 Si les problèmes digestifs se traduisent essentiellement par des spasmes, on optera pour un anticholinergique. Le métixène (antispasmodique entrant dans la composition de Spasmo-Canulase®) n'étant pas disponible sous forme de spécialité du commerce, on peut le remplacer par le spasmodolytique Buscopan® cpr ou suppositoires (également en Liste).



- ▶3 Si le patient a de la peine à digérer (les graisses, en particulier), il pourrait bénéficier d'un apport d'enzymes digestives. Spasmo-Canulase® n'en contenait que de faibles quantités (cf. tableau ci-après). Le seul médicament de l'assortiment PHEL qui combine ces ingrédients est Creon® 25'000, mais les dosages en sont beaucoup plus élevés (cf. tableau ci-après) et les indications, différentes (insuffisance pancréatique exocrine). Le remplacement de Spasmo-Canulase® par Creon® devrait donc se limiter aux patients dont la fonction pancréatique est sévèrement diminuée. Pour les cas plus bénins, on pourrait administrer les dragées Combizym® (hors-liste PHEL), qui contiennent une quantité d'enzymes intermédiaire (cf. tableau ci-après).

Contenu enzymatique des spécialités mentionnées :

Spécialité	Lipase	Protéase	Amylase
Spasmo-Canulase® (Hors-commerce)	1'200 U.Ph.Eur	80U.Ph.Eur	2'100 U.Ph.Eur
Créon® 25'000 UI (Liste PHEL, mais indications différentes)	25'000 U.Ph.Eur	1000 U.Ph.Eur	18'000 U.Ph.Eur
Combizym® (Hors-liste PHEL)	7'400 U.Ph.Eur	420 U.Ph.Eur	7'000 U.Ph.Eur

Retrait : Spasmo-Canulase® bitabs (cf. composition ci-dessus).



REPLACEMENT

THIOSULFATE DE SODIUM : CHANGEMENT DE CONCENTRATION

Antidote

La PHEL tient en stock l'antidote thiosulfate de sodium Bichsel 250 mg/ml (=25 %) en flacons pour perfusion de 20 ml. Les sites du Chablais de l'HRC utilisaient jusqu'ici une autre concentration de thiosulfate : 100 mg/ml, en flacon pour perfusion de 100 ml (= 10%).

Le thiosulfate de sodium est utilisé lors d'intoxication au cyanure et à ses dérivés. Il est également administré en cas de perfusions de nitroprussiate dont la durée dépasse 24 h, situation où les risques d'accumulation toxiques de cyanure peuvent s'observer. Dans cette situation, les doses injectées varient entre 400 à 1600 mg 6x/j selon la dose et la durée du traitement de nitroprussiate¹⁷ (soit des doses journalières maximales de 6.2 g).

Sur le bulletin des antidotes publié conjointement par l'OFSP et Tox Info Suisse (anciennement Centre Suisse d'Information Toxicologique) en février 2018, seule la concentration à 10% est mentionnée. Le protocole d'utilisation en cas d'intoxication aux cyanures ou à l'iode est le suivant : « Adultes et enfants: 100-200 mg/kg (corresp. 1-2 ml de la solution 10%) lentement i.v. pendant 10 à 20 min. ; en cas d'effet insuffisant répéter dans les 30-60 min. avec la moitié de la dose resp. perfusion 100 mg/kg par heure (corresp. à 1 ml/kg de la solution à 10%) ».

La Commission des médicaments a choisi de se conformer aux recommandations de Tox Info Suisse, c'est-à-dire d'utiliser la solution à 10% déjà en usage sur les sites du Chablais de l'HRC. L'emploi de thiosulfate 10% a été confirmé avec les services de soins intensifs de l'HRC, et les protocoles de préparation seront adaptés en conséquence.



En cas d'intoxication au cyanure, les protocoles actuels recommandent dans tous les cas l'administration de thiosulfate de sodium et, si le produit est disponible, l'injection simultanée d'hydroxobalamine (Cyanokit®). Des instructions détaillées figurent dans UpToDate ou sur le site Tox Info suisse.

Ajout : Thiosulfate de sodium 10% 100 mg/ml, 100 ml.

Retrait : Thiosulfate de sodium 25% 250 mg/ml, 20 ml.

Source :

- (1) OFSP. OFSP-Bulletin 6/2018: Antidotes contre les intoxications 2018/2019 (2018) ;
- (2) E.Benoît & T.Fumeaux. Administration de thiosulfate de sodium (TSS) conjointement à celle de nitroprussiate de sodium (NTPS) pour prévenir l'apparition d'une toxicité liée au cyanides. Proposition pragmatique d'administration séquentielle de TSS. (SIPHAROM, 2013) ;
- (3) Cyanide intoxication, UpToDate 2018 ;
- (4) Intoxications au cyanure, ToxInfoSuisse 2016 (http://toxinfo.ch/customer/files/32/MB-Zyanide-2016a_f.pdf).



REPLACEMENTS PAR DES GÉNÉRIQUES OU DES BIOSIMILAIRES

REMICADE® REPLACÉ PAR INFLECTRA® (BIOSIMILAIRE)

Anti TNF α (infliximab)



Un médicament biologique est produit à partir de cellules ou d'organismes vivants ou dérivé de ceux-ci. Les vaccins, les anticorps monoclonaux ou les facteurs de croissance en sont des exemples.

Passée l'échéance du brevet qui protège un médicament biologique original, d'autres fabricants peuvent proposer des préparations équivalentes. Mais une chaîne de production biologique fait intervenir des cellules ou des organismes vivants dont la variabilité peut influencer les propriétés physico-chimiques et biologiques, ainsi que les effets cliniques des médicaments issus de tels processus.

Les méthodes de production d'un médicament biologique ne permettent pas de garantir qu'elle soit totalement identique au produit de référence, comme doit l'être une copie générique. Il faut parler dès lors, non de générique, mais de biosimilaire. Pour obtenir le droit d'être commercialisé, un biosimilaire doit remplir des critères particuliers : non seulement contenir la même substance sous la même forme galénique que celles du médicament de référence, mais aussi faire la preuve des mêmes propriétés physico-chimiques et biologiques et, enfin, démontrer son équivalence clinique en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi.

Pour rappel, la Commission des médicaments a accepté en novembre 2016 de remplacer la spécialité Neupogen® [facteur de croissance granulocytaire (filgrastim)] par un biosimilaire (voir aussi ci-après p.13).

Lors de leurs dernières séances de travail, les membres de la Commission ont accepté d'ajouter à la liste un nouveau biosimilaire, Inflectra®, qui y remplacera le produit original Remicade®. Le médicament contient de l'infliximab, un anticorps monoclonal anti-TNF. Le TNF (facteur de nécrose tumorale) est une cytokine impliquée dans les manifestations inflammatoires de diverses maladies auto-immunes et chroniques. En se liant fortement à ce facteur, l'infliximab a démontré son efficacité en rhumatologie (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique et spondylarthrite ankylosante), en gastro-entérologie (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn) et en dermatologie (psoriasis).

La similarité d'Inflectra® et du produit de référence Remicade® a été établie dans 2 essais cliniques auprès de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) ou de spondylarthrite ankylosante (SA) (PLANET-RA et PLANET-AS). Globalement, les effets indésirables rapportés n'ont pas été différents ni plus fréquents avec le biosimilaire.

L'infliximab est le premier anticorps monoclonal dont des biosimilaires ont été approuvés en Europe. Son prix est beaucoup plus avantageux que celui de Remicade® (plusieurs centaines de milliers de francs d'économies potentielles à la clé par an pour les membres de la PHEL !).

Les patients qui bénéficieront nouvellement du traitement pourront systématiquement recevoir le biosimilaire en première intention. Pour ceux qui sont pris en charge par l'hôpital de jour à la demande d'un médecin externe, la substitution de Remicade® par Inflectra® devra faire l'objet d'une évaluation médicale en accord avec le médecin traitant. Ces conditions respectées, les spécialistes consultés (gastro-entérologue et rhumatologue) ne voient pas d'objection à l'adoption d'un biosimilaire. Remicade® ne restera donc disponible que dans les situations où un passage à Inflectra® serait jugé inopportun après concertation médicale.

Ajout : Inflectra® (infliximab), flacon-ampoule de lyophilisat, 100 mg.

Retrait : Remicade® (infliximab), flacon-ampoule de lyophilisat, 100 mg.

Source :

- (1) ANSM. Etat des lieux sur les médicaments biosimilaires, <http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c35f47c89146b71421a275be7911a250.pdf> (2016) ;
- (2) Razanskaitė, V. et al. Biosimilar Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Outcomes of a Managed Switching Programme. *Journal of Crohn's & colitis* 11, 690-696, doi:10.1093/ecco-jcc/jw216 (2017) ;
- (3) Yoo, D. H. et al. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study. *Ann Rheum Dis* 76, 355-363, doi:10.1136/annrheumdis-2015-208786 (2017) ;
- (4) Yoo, D. H. et al. A randomised, double-blind, parallel-group study to demonstrate equivalence in efficacy and safety of CT-P13 compared with innovator infliximab when coadministered with methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: the PLANETRA study. *Ann Rheum Dis* 72, 1613-1620, doi:10.1136/annrheumdis-2012-203090 (2013) ;
- (5) Park, W. et al. Efficacy and safety of switching from reference infliximab to CT-P13 compared with maintenance of CT-P13 in ankylosing spondylitis: 102-week data from the PLANETAS extension study. *Ann Rheum Dis* 76, 346-354, doi:10.1136/annrheumdis-2015-208783 (2017).



⊗ REFUS

NEBIVOLOL® CPR 5 MG

Bêtabloquant cardioselectif β_1 sans ASI (nebivolol)

La liste des médicaments de la PHEL propose 3 bêtabloqueurs cardioselectifs (β_1) : l'aténolol (Tenormine®), le bisoprolol (Concor®) et le métoprolol (Metoprolol®). Un autre médicament de cette classe, le nébivolol (Nebilet®), est souvent prescrit en « hors-liste ».

Le nébivolol est le plus cardioselectif de ces 4 bêtabloqueurs. Il s'agit, non d'une seule molécule, mais d'un mélange racémique dont chaque énantiomère a une activité spécifique. L'un est responsable du blocage des récepteurs β_1 et l'autre, d'une action vasodilatatrice via la libération de monoxyde d'azote (NO) par activation des récepteurs β_3 . Le nébivolol est métabolisé par le cytochrome CYP2D6, dont l'activité dépend de la pharmacogénétique du patient. Les taux de médicament mesurés dans le sang peuvent donc varier d'un sujet à l'autre. Les métaboliseurs rapides auront une biodisponibilité apparente d'environ 12% et les lents de 96%. L'effet du traitement peut donc considérablement changer selon le phénotype du CYP2D6.

Le nébivolol reste globalement peu utilisé dans nos hôpitaux. Son introduction sur la liste PHEL a déjà été discutée et refusée par la Commission à deux reprises (en 2004 et en 2005), principalement en raison de son prix jugé trop élevé. De nouveaux arguments qui infléchiraient cette balance coût/bénéfice dans un sens favorable ne sont pas apparus depuis. Le mécanisme d'action et la pharmacocinétique du nébivolol n'en font pas plus qu'il y a dix ans un bêtabloquant indispensable. S'il n'est pas souhaitable que le produit soit prescrit en première intention dans nos hôpitaux, il restera en revanche en stock hors-liste, pour que les patients sous nébivolol avant leur admission puissent poursuivre leur traitement.

Refus d'ajout : Nebivolol comprimés 5 mg.



ADHÉSION DE LA PHEL À LA CAIB

Le 1^{er} avril 2018, la PHEL a adhéré à la CAIB (Centrale d'achat et d'ingénierie biomédicale), institution créée par le CHUV et les HUG, mais dont les services profitent déjà à une majorité d'autres hôpitaux de Suisse romande (Hôpital du Valais et Hôpital neuchâtelois). La centrale a pour mission de négocier prix et conditions avec l'industrie afin d'obtenir pour ses adhérents certains médicaments et articles médicaux au tarif le plus avantageux. Le volume d'achat que représente le collectif des établissements concernés incite les fabricants à des concessions difficilement négociables à plus petite échelle. Les démarches entreprises par la CAIB s'appuient sur le conseil de représentants du corps médical réunis en une commission des médicaments commune (COCOMED).

En rejoignant la CAIB ce mois d'avril, la PHEL peut espérer une économie d'annuelle de plus d'un demi-million de francs sur les 160 médicaments que la CAIB a sous contrat.

Notre pharmacie s'engage aussi, dans sa politique d'achat à venir, à donner la préférence aux médicaments figurant sur la liste de la CAIB. Toutefois, la PHEL (et la Commission des médicaments, si son arbitrage est requis) restent toujours libres de décliner une offre dans des cas particuliers et bien justifiés.

Une analyse a été effectuée avant la séance de travail de la Commission du 14 mars dernier. Cette estimation a permis de constater que la grande majorité des articles de cette liste figuraient déjà dans notre assortiment. Un changement de fournisseur n'était à envisager que pour environ 20 médicaments sur les 160 du catalogue CAIB. Et encore, sur cette vingtaine de changements, la moitié ne consisterait qu'à remplacer un générique par un autre, ce qui n'aurait aucune incidence formelle sur le contenu de notre liste des médicaments.

Suite à cet inventaire, les quelques propositions de changement liées à l'adhésion à la CAIB ont été préalablement soumises à la Commission des médicaments. Les articles dont le remplacement par un équivalent CAIB a été discuté le 14 mars figurent dans le tableau ci-dessous. Dans quelques cas, le remplacement proposé n'a pas été accepté, car sa balance coût/bénéfice était financièrement défavorable ou insignifiante.

Article PHEL à remplacer ?

Proposition de remplacement (article CAIB)

Commentaire et décision

Dérivé du plasma

Albumin CSL®

solution pour perfusion 20% flacon
100 ml

Albunorm®

solution pour perfusion 20% flacon
100 ml

La Commission des médicaments a toujours préféré la désignation DCI des médicaments aux noms de marque imposés par les fabricants. Cette politique clarifie l'emploi et la prescription des médicaments et sécurise leur utilisation. Le changement de nom qu'entraînerait le remplacement de « Albumin » par « Albunorm » va à l'encontre de cette ligne. Le changement de produit engendrerait une petite économie, mais le nom de fantaisie est gênant.

Décision : pas de changement. Albumin CSL® reste en liste.

Opiacé par voie transdermique (fentanyl)

Fentanyl Sandoz® MAT
patches

Durogesic® Matrix
patches

L'économie que générerait cet échange serait insignifiante. De plus, il s'agirait d'un retour à une marque originale, au détriment du générique DCI Fentanyl Sandoz® MAT que la Commission avait récemment introduit sur la liste.

Décision : pas de changement. Fentanyl Sandoz® MAT patches reste en liste.

Article PHEL à remplacer ?

Proposition de remplacement
(article CAIB)

Commentaire et décision

Combinaison de calcium et vitamine D3

Calcium D3 Sandoz®
comprimés à croquer 500 mg de calcium/440 UI de vitamine D3 ;
sachets de poudre à dissoudre
500 mg/440 UI et 1000 mg/880 UI

Calcimagon Calcium D3®
comprimés à mâcher 500 mg/400 UI,
500 mg/800 UI,
1000 mg/800 UI



La PHEL tient en liste les comprimés à croquer Calcium D3 Sandoz® [dosage : 500 mg de calcium/440 UI de vitamine D3] et les poudres instantanés du même fabricant [dosages : 500 mg/440 UI et 1000 mg/880 UI].

Les poudres contiennent du sodium (5 mg pour les sachets à 500 mg/440 UI et 10 mg pour ceux à 1000 mg/880 UI). Elles présentent deux avantages favorisant la compliance : une dissolution dans l'eau instantanée et une prise aisée.

La spécialité Calcimagon® est disponible uniquement en comprimés à mâcher en trois dosages : 500 mg/400 UI, 500 mg/800 UI, 1000 mg/800 UI. Bien qu'absents de la liste PHEL, ces comprimés sont largement utilisés par nos EMS partenaires. La substitution permettra des économies substantielles.

Décision 1 - maintien sur la liste : les sachets de poudre instantanée Calcium D3 Sandoz® (500 mg de calcium /440 UI de vitamine D3 et resp. 1000 mg/880 UI) restent sur la liste à l'attention des patients chez qui les comprimés à mâcher ne sont pas adaptés (difficultés à avaler, présence d'un dentier, administration par sonde, etc.).

Décision 2 - remplacement : retrait des comprimés à croquer Calcium D3 Sandoz® (500 mg de calcium/440 UI de vitamine D3), remplacés par Calcimagon Calcium D3® comprimés à mâcher (500 mg/400 UI).

Pénicilline résistante aux bêtalactamases

Floxapen®
ampoules 500 mg, 1 g et 2 g

Flucloxacillin (générique)
ampoules 500 mg, 1 g et 2 g



Le remplacement du produit original par son générique permettra de réaliser des économies importantes. Par contre, aucun fournisseur de générique ne propose de gamme comprenant le dosage de 500 mg. Celui-ci étant très peu utilisé, il sera retiré de la liste. Pour les quelques prescriptions de doses inférieures à 1000 mg, les utilisateurs pourront prélever le volume nécessaire dans les ampoules de 1 g.

Décision 1 - remplacement de Floxapen® ampoules 1 g et 2 g par les mêmes dosages de Flucloxacillin (générique).

Décision 2 - radiation : Floxapen® ampoules 500 mg est retiré de la liste.



Article PHEL à remplacer ?	Proposition de remplacement (article CAIB)	Commentaire et décision
<i>Héparine non fractionnée</i>		
Liquemine® ampoules 25'000 UI/5 ml	Héparine (générique) ampoules 25'000 UI/5 ml	<p>Pour pallier à une rupture d'approvisionnement en Liquemine® ampoules, la PHEL a dû récemment distribuer des génériques du produit. Ceux-ci ont donné entière satisfaction aux utilisateurs. De plus, ils bénéficient de conditions CAIB avantageuses.</p> <p>Décision : remplacement de Liquemine® ampoules 25'000 UI/5 ml par Héparine (générique) ampoules 25'000 UI/5 ml</p>
<i>Désinfectant alcoolique pour les mains</i>		
Skinman Soft Prot® et Sterillium sol alcoolique flacons	Aniosrub® sol alcoolique flacons	<p>Skinman Soft® et Sterillium® ont été choisis en 2015 après des tests de tolérance et de confort effectués dans les services de nos hôpitaux. Le remplacement des solutions actuellement distribuées par la PHEL paraît prématuré. La CAIB n'a pas encore arrêté son choix, Aniosrub® étant une option limitée au CHUV.</p> <p>Décision : pas de changement, Skinman Soft Prot® et Sterillium® sol alcoolique flacons restent sur la liste PHEL.</p>
<i>Analgésique injectable (paracétamol)</i>		
Paracetamol Fresenius® perfusion 500 mg/50 ml (ped) 1 g/100 ml (ad)	Perfalgan® perfusion 500 mg/50 ml (ped) 1 g/100 ml (ad)	<p>Le remplacement proposé présente un double inconvénient : les conditions dont bénéficie la PHEL sont plus avantageuses que celles de la CAIB ; la substitution marquerait un retour à une spécialité originale, en contradiction avec la politique défendue par la Commission.</p> <p>Décision : pas de changement, Paracetamol (générique) perfusion reste sur la liste PHEL.</p>
<i>Neuroleptique (aripiprazole)</i>		
Aripiprazole Sandoz® cpr 5, 10, 15 mg	Abilify® cpr 5, 10, 15 mg	<p>En 2016, la Commission des médicaments avait décidé de remplacer Abilify® par un générique. Ce choix, conforme à la politique suivie jusqu'ici pour encourager la prescription de génériques sous une appellation DCI, profitait aussi à nos partenaires EMS. Revenir au produit original se solderait en outre par un coût plus élevé.</p> <p>Décision : pas de changement, Aripiprazole (générique) reste sur la liste PHEL.</p>
<i>Curarisant non dépolarisant (rocuronium)</i>		
Rocuronium Fresenius® (générique) amp 50 mg/5 ml, 100 mg/10 ml	Esmeron® amp 50 mg/5 ml, 100 mg/10 ml	<p>La différence de coût entre Esmeron® et son générique avantage très nettement le produit original. Etant données les économies très substantielles que permet d'envisager cet écart de prix, la Commission a choisi de contrevenir à sa politique habituelle et de revenir au produit original.</p> <p>Toutefois, la substitution sera assortie de précautions particulières. Le nom et le dosage (100 mg/10 ml) de Esmeron® ressemblent dangereusement à ceux Esmolol, un bêtabloquant, également dosé à 100 mg/10 ml. Un message d'avertissement étiquettera désormais les emballages des deux produits pour éviter que les utilisateurs confondent les deux médicaments, conformément aux mesures prises par la Commission sécurité patients (voir « Médicaments look-alike, sound-alike », p.16).</p> <p>Décision 1 : remplacement de Rocuronium Fresenius® (générique) amp 50 mg/5 ml et 100 mg/10 ml par Esmeron® (mêmes dosages et conditionnements)</p> <p>Décision 2 : les emballages de Esmeron® et de Esmolol® seront munis d'une étiquette prévenant les usagers du risque de confusion entre les deux produits.</p>

Article PHEL à remplacer ?

Proposition de remplacement
(article CAIB)

Commentaire et décision

*Facteur de croissance hématopoïétique (filgrastim)***Zarzio®**30 Mio UI/0.5 ml et 48 Mio UI/0.5 ml
seringue prête**Filgrastim Teva (biosimilaire)**30 Mio UI/0.5 ml et 48 Mio UI/0.8 ml
seringue prête

En novembre 2016, avec l'accord des oncologues, la Commission avait choisi de remplacer l'original Neupogen® par le biosimilaire Zarzio®. Les conditions offertes par la CAIB sur un autre biosimilaire (Filgrastim Teva®) ont incité la Commission des médicaments à discuter cette possibilité de changement. Toutefois, comme un nouvel appel d'ordre de la CAIB est déjà annoncé pour cet automne, la décision finale de la Commission des médicaments est reportée à la séance de travail de novembre

Décision : maintien temporaire de Zarzio® 30 Mio UI/0.5 ml et 48 Mio UI/0.5 ml seringue prête

*Immunoglobuline humaine non spécifique***Privigen®**

sol perf 2.5, 5, 10 et 20 g/flacon

Kiovig®

sol perf 2.5, 5, 10 et 20 g/flacon



Kiovig® et Privigen® sont deux immunoglobulines humaines non spécifiques. Leurs indications sont identiques, à l'exception du traitement de la polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), qui n'est enregistré que pour Privigen®. Déjà discuté précédemment par la Commission, l'ajout de Kiovig® à la liste avait été refusé en raison de son prix plus élevé malgré son bon profil. Les conditions CAIB ont rendu ce produit attractif et décidé la Commission à l'introduire dans l'assortiment PHEL.

A noter que le marché des immunoglobulines est en évolution constante. D'autres fournisseurs proposent des produits identiques à des prix avantageux, mais certains d'entre eux doivent encore faire leurs preuves en matière de garantie de qualité.

La substitution pourrait produire une économie de CHF 28'600/an.

Décision - remplacement de Privigen® (immunoglobuline humaine) sol perf 2.5, 5, 10 et 20 g/flacon par **Kiovig®** sol perf (mêmes dosages et présentations).

*Concentré de complexe prothrombinique (facteurs II, VII, X, IX)***Beriplex®**

P/N 500 ampoule 20 ml

Prothromplex NF®

flacon 20 ml

Ces deux spécialités ont les mêmes indications, la prophylaxie des troubles de la coagulation provoqués par un déficit acquis ou congénital en facteur II, VII, IX et X. Le remplacement de Beriplex® par Prothromplex® dégagerait quelques économies, mais le fabricant de ce dernier produit a déjà concédé à la PHEL de bonnes conditions d'achat, assorties de l'engagement d'échanger les ampoules arrivées à échéance. Au final, la substitution aurait un impact financier mineur.

Décision : pas de changement, Beriplex® P/N 500 ampoule 20 ml reste sur la liste PHEL.

Article PHEL à remplacer ?**Proposition de remplacement
(article CAIB)****Commentaire et décision***Solutions d'électrolytes et d'hydrate de carbone***Glucose, NaCl, Gluco-Salin Sintetica-Bioren****Glucose, NaCl, Gluco-Salin B. Braun**

Plusieurs fabricants commercialisent en Suisse des poches de perfusion « de base », telles que les solutions de NaCl, de glucose et de gluco-salin aux concentrations usuelles. Ces préparations sont utilisées pour l'hydratation, comme véhicule pour un apport thérapeutique, pour la correction de troubles électrolytiques et métaboliques, ou encore pour le remplissage lors de troubles hémodynamiques ou hémorragiques. Deux fournisseurs de ces poches approvisionnaient jusqu'ici nos établissements partenaires : B. Braun pour les sites chablaisiens de l'HRC, Sintetica-Bioren pour les autres établissements. D'autres firmes (Baxter, Fresenius, Bichsel) sont également actives sur ce marché en Suisse.

Un récent travail, commun aux HUG et au CHUV, a dressé une liste de critères sur lesquels un tel choix devrait être arrêté (cf. PHELinfos n°68). Ces critères, validés par les utilisateurs et/ou décrits par les normes ISO 15747 et 11139, étaient les suivants : fournisseur, conditionnement primaire, secondaire et tertiaire, volume, solidité, site d'injection et de perfusion, stabilité à la chaleur, données de compatibilité, accessoires disponibles, gamme proposée. Chaque critère principal a été détaillé en plusieurs sous-critères, qui ont été évalués de manière indépendante. La CAIB a repris à son compte les conclusions de ce comparatif.

La marque Sintetica n'a pas pu offrir de conditions de prix compétitives. Les poches Baxter se sont révélées les moins chères mais peu appréciées des utilisateurs (perforation du septum, problèmes d'étanchéité, gamme restreinte). Les poches Bichsel ont été mieux notées, mais ce sont les poches de B. Braun et Fresenius qui ont rempli au mieux les critères fixés, y compris pour l'utilisation sous pression des solutés. Les poches Fresenius ont été jugées particulièrement ergonomiques. D'égale qualité, celles de B. Braun offrent de bonnes garanties en matière d'identification (y compris datamatrix) et sont fabriquées en Suisse romande (Crissier). Ce sont finalement ces dernières qui ont été retenues par la CAIB et notre Commission des médicaments. Pour la PHEL, l'économie potentielle se chiffrera en plusieurs dizaines de milliers de francs par an.

Les poches B. Braun sont disponibles sous deux formes : Ecoflac (semi-rigide) et Ecobag (souple).

Les poches Ecoflac, destinées aux usages standards, seront distribuées à tous les services.

Les poches Ecobag, plus chères, seront réservées à certaines pratiques (p.ex. la perfusion sous pression). Elles ne seront livrées qu'aux services concernés.

Le passage aux nouvelles poches s'effectuera en juin 2018, selon un planning qui sera communiqué à chaque service. Il sera assorti d'informations spécifiques aux utilisateurs, d'une assistance sur site et de documents détaillant les aspects pratiques du changement.

Décision : remplacement des poches de perfusion de base (NaCl, glucose, gluco-salin) de la marque Sintetica-Bioren par des poches de la firme B. Braun.



INFORMATIONS DIVERSES

RINGER-ACÉTATE 250 ML

Solution d'électrolytes

Les membres de la Commission des médicaments s'étaient prononcés en novembre 2017 en faveur du remplacement global des solutions de Ringer-Lactate par celles de Ringer-Acétate. L'acétate serait plus vite métabolisé que le lactate et la consommation d'oxygène qui en résulte est moindre (voir PHELinfos n°45, juillet 2010). Déjà effective pour les perfusions de 500 et 1000 ml, cette

substitution était également souhaitable pour les poches de Ringer-Lactate de 250 ml, principalement utilisées en pédiatrie et qui figuraient toujours sur la liste PHEL.

Malheureusement, le fournisseur qui produisait des poches de Ringer-Acétate à ce volume les a retirées de son catalogue. Ringer-Lactate 250 ml restera donc sur la liste PHEL, aux côtés de Ringer-Acétate 500 et 1000 ml.

MÉDICAMENTS LOOK-ALIKE, SOUND-ALIKE : UN ENJEU IMPORTANT DANS LE DOMAINE DE LA SÉCURITÉ.

Les incidents liés à l'utilisation de médicaments dits look-alike ou sound-alike sont fréquents dans les secteurs hospitaliers. Les termes anglo-saxons look-alike et sound-alike (LA, SA), qui désignent respectivement des produits d'apparence ou de consonance semblables, sont souvent utilisés dans la littérature internationale, y compris dans les publications francophones.

De nombreux médicaments peuvent être confondus en raison de la similarité de leurs noms ou de leurs présentations. Ces confusions peuvent conduire à des incidents potentiellement graves.

Les emballages (boîtes, blistères, récipients, ampoules, etc.) qui se ressemblent par leur taille, leurs couleurs, leur design sont à l'origine des erreurs LA. Quant aux confusions SA, elles peuvent se produire entre dénominations communes internationales (DCI), entre DCI et appellations commerciales ou entre noms de marque.

C'est pourquoi la PHEL a établi une liste de médicaments look-alike et sound-alike faisant partie de son assortiment et décidé d'apposer des étiquettes d'avertissement sur les emballages à risque.

Pour les ampoules ou plaquettes de médicament qui présentent un risque LA-SA et sont stockées hors des emballages originaux, la pharmacie fournira aux services des étiquettes à coller dans les casiers ou les bacs de rangement ainsi que la liste des LA-SA de l'assortiment.



**Est-ce le bon médicament ?
Risque de confusion !**

QUESTIONS URGENTES EN DEHORS DES HEURES

Nous vous rappelons qu'en dehors des heures d'ouverture de la PHEL, les médecins ou les soignants qui auraient une question urgente à soumettre à un pharmacien peuvent téléphoner :

► 3 le samedi matin entre 9h et 11h : à la PHEL au 021 923 40 00.

Une assistante en pharmacie répond à tous les appels. Si la question requiert l'aide d'un pharmacien, l'assistante assurera la liaison avec le pharmacien de piquet.

► 3 hors de ces heures : à l'infirmier(ère) du SMUR Riviera au

021 923 45 30, qui effectuera si nécessaire la liaison avec le pharmacien de piquet.



EUTHYROX® - CHANGEMENT DE COMPOSITION DES EXCIPIENTS

En France, le changement de formulation de Levothyrox® de la firme MERCK [lévothyroxine (hormone thyroïdienne)] a fait l'objet d'un fort battage médiatique. Comme le médicament est commercialisé en Suisse sous l'appellation Euthyrox® et a subi la même modification, il faut préciser que celle-ci ne touche que les excipients du produit, à savoir :

- le mannitol remplace le lactose ;
- de l'acide citrique est ajouté comme conservateur.

Ces changements ont été imposés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament française (ANSM). Ils ont permis d'obtenir des dosages de lévothyroxine plus précis et moins divergents d'un lot à l'autre.

Dans les faits, les effets indésirables (maux de tête, nausée, vertiges...) dont se sont alarmés les médias n'ont été relevés en France que chez 0.7% des patients sous traitement de Levothyrox®. Une incidence très peu significative, difficile à imputer sans nuances aux ajustements galéniques apportés le fabricant.

Le sujet ayant fait couler beaucoup d'encre, il nous a paru judicieux d'y apporter quelques compléments d'information.

Rappelons tout d'abord que la lévothyroxine est un médicament à marge thérapeutique étroite qui nécessite une individualisation des posologies et un suivi régulier des traitements. La lévothyroxine est une substance intrinsèquement instable, qui peut être affectée par la chaleur, la lumière et l'humidité. Cette variabilité pourrait expliquer que, malgré une composition identique et la garantie de leur bioéquivalence, deux préparations contenant la même dose de lévothyroxine puissent occasionnellement montrer des différences d'efficacité significatives. On sait que des changements mineurs dans la formulation ou le dosage du médicament peuvent influencer ses effets – attendus ou indésirables. Cette labilité avait incité la Commission des médicaments (juillet 2010) à déconseiller la substitution d'une spécialité de lévothyroxine par une autre chez les patients stabilisés et, en conséquence, à tenir en liste deux produits de même composition : Eltroxin® et Euthyrox®.

En théorie, l'amélioration de la formule d'Euthyrox® pourrait exposer les patients aux mêmes risques qu'un changement de marque, du moins lors du passage aux nouveaux comprimés. A terme, le problème devrait s'atténuer, puisque la récente modification d'Euthyrox® vise une stabilité accrue de sa composition. Dans les anciennes formes du médicament, la teneur de lévothyroxine présentait des fluctuations au fil du temps et d'un lot à l'autre. Ces variations – qui allaient de + 5% à – 13% par rapport à la dose théorique – devraient diminuer avec la prise régulière des nouveaux comprimés. La suppression du lactose - excipient problématique en termes d'intolérance et d'apports caloriques (chez les diabétiques, par exemple) – représente aussi un progrès pour les patients. La formule améliorée a obtenu l'aval des autorités sanitaires et une autorisation de mise sur le marché

L'enquête de pharmacovigilance menée en France en 2017 montre que l'incidence de symptômes d'intolérance a connu un pic lors du passage de l'ancienne à la nouvelle formule. Parmi les 14'633 cas de pharmacovigilance annoncés entre mars et septembre 2017 (0,7% des patients sous lévothyroxine), les symptômes décrits correspondaient principalement aux symptômes liés à un déséquilibre thyroïdien. Passée cette période « délicate », le nombre d'avis de pharmacovigilance s'est considérablement réduit.

Au vu de ces données, il n'est pas exclu que, chez une minorité de patients, le passage de l'ancienne à la nouvelle forme d'Euthyrox® s'accompagne de perturbations nécessitant un suivi de la TSH et un éventuel réajustement des doses.

Si elle est requise, la mesure de la TSH s'effectuera au plus tôt dans les 4 à 6 semaines après le changement de formulation galénique, délai nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre du médicament dans l'organisme.

La PHEL distribue désormais les nouveaux comprimés d'Euthyrox®. Les patients devraient être informés du changement de formulation si celui-ci intervient durant le séjour hospitalier (par exemple, dans le cas où la médication à domicile comprenait encore l'ancienne formule).

Les déséquilibres thyroïdiens peuvent se manifester de diverses manières. Les symptômes d'une hypothyroïdie sont les suivants : fatigue, sensibilité au froid, constipation, prise de poids, sécheresse de la peau, humeur dépressive, douleurs musculaires ou articulaires, etc. Une hyperthyroïdie peut se traduire par des palpitations, des tremblements, des troubles du sommeil, de l'anxiété, de l'irritabilité, une intolérance à la chaleur, une transpiration abondante, etc.

Signalons enfin que certaines interactions médicamenteuses peuvent augmenter la TSH : les sels de fer, le calcium, les antiacides, les antiépileptiques inducteurs enzymatiques (carbamazépine, etc.). La hotline d'assistance pharmaceutique (021 923 42 14) se tient à disposition des équipes médicales pour vérifier la présence d'interactions potentielles.

Sources :

- *La Revue Prescrire « lévothyroxine : des troubles prévisibles causés par un changement de formulation » ; Point d'actualité sur le Levothyrox et les autres médicaments à base de lévothyroxine : Les nouveaux résultats de l'enquête nationale de pharmacovigilance confirment les premiers résultats publiés le 10 octobre 2017 – Communiqué 30/01/2018 ;*
- *liste des excipients à effet notoire ANSM.*