



CENTRE HOSPITALIER SPÉCIALISÉ  
DE CAEN

QUOI de NEUR



en 2008 ?

# QUOI DE NEUF EN 2008 ?

Elaboré en Janvier 2009 pour :

- la Commission du Médicament du C.H.S. de Caen
- l'E.P.U. Pharma Basse-Normandie

par l'équipe pharmaceutique du C.H.S.

## Rédacteurs 2008 :

M. Christophe ROBERGE

Me Cécile GABRIEL-BORDENAVE

Me Valérie AUCLAIR

Me Aurélie CHEREL

Me Emilie MORICE

M. Fabien MEUNIER

M. Clément HUBERT

Me Aurélie CONSTANS BRUGEAIS

} Pharmaciens praticiens

} Internes en pharmacie

Et Me Josiane STARACE, Pharmacien honoraire.

Avec la participation de Me le Dr Brigitte MOSQUET, médecin au Centre Régional de Pharmacovigilance de Caen.

*Quoi de Neuf est un ouvrage de synthèse sur l'actualité thérapeutique de l'année écoulée réalisé annuellement depuis 1987 à l'initiative de Mme Josiane STARACE, Pharmacien Praticien Hospitalier.*

# SOMMAIRE

<i>Nouvelles molécules</i> .....	2
<i>Nouvelles formes galéniques - Nouveaux dosages</i> .....	10
<i>Nouvelles copies</i> .....	16
<i>Changements de composition</i> .....	17
<i>Nouvelles associations</i> .....	17
<i>Changements d'indications et de posologies</i> .....	18
<i>Pharmacovigilance</i> .....	24
<i>Nouveautés réglementaires</i> .....	36
<i>Changements de noms</i> .....	40
<i>Des retraits du marché</i> .....	41
<i>Et des retours</i> .....	44
<i>Index</i> .....	45
<i>Sources documentaires</i> .....	50

# Nouvelles molécules

## Cancérologie

- **TASIGNA 200 MG GELULES**

*Nilotinib*

Lab Novartis

Liste I

En ville et à l'hôpital

PIH semestrielle et renouvellement réservés oncologues/hématologues

Surveillance particulière

Inhibiteur de tyrosine kinase indiqué chez l'adulte dans le traitement de la LMC Ph+ en phase chronique ou accélérée, résistant ou intolérant à un traitement antérieur incluant l'imatinib/GLIVEC.

Nombreux EI cardiaques : troubles du rythme, ischémie cardiaque, IC, allongement de QT et risque de mort subite. Les principaux autres EI sont hématologiques, digestifs, cutanés, et des œdèmes.

Nombreuses IAM pharmacocinétiques et pharmacodynamiques avec les médicaments susceptibles d'allonger le QT, de provoquer des bradycardies ou des hypokaliémies.

Posologie : 400 mg 2 fois/j en dehors des repas. Eviter le jus de pamplemousse inhibiteur du CYP 3A4.

ASMR II (importante) dans la LMC en phase chronique

ASMR I (majeure) dans la LMC en phase accélérée

- **TYVERB 250 MG CP**

*Lapatinib*

Lab GlaxoSmithKline

Liste I

En ville et à l'hôpital

Remb 100%

Prescription hospitalière réservée cancérologues/hématologues

Surveillance particulière

Inhibiteur des tyrosine kinases des récepteurs EGFR et HER2, indiqué en association à la capécitabine, dans le cancer du sein avancé ou métastatique avec surexpression des récepteurs ErbB2 (HER2), après échec de traitements ayant comporté une anthracycline, un taxane et du trastuzumab.

Toxicité cutanée (érythèmes), digestive (diarrhées), cardiaque, pulmonaire et hépatique.

Métabolisé par les CYP 3A4 et 2C8 : nombreuses IAM.

5 cp en 1 prise/j en continu

ASMR III (modérée)

- **TORISEL 25 MG/ML SOL A DILUER POUR PERF**

*Temsirolimus*

Lab Wyeth

Liste I

Réserve hospitalière

Prescription réservée

oncologues, hématologues

Médicament orphelin

Traitement de 1<sup>ère</sup> intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic.

Cytotoxique, inhibiteur de la protéine m TOR, analogue estérifié du sirolimus (Prograf). Le traitement de référence est la chirurgie. La chimiothérapie n'augmente que de quelques mois la durée de survie.

EI : réactions d'hypersensibilité, saignements, hypokaliémie et troubles ioniques, hyperglycémie, hypercholestérolémie, infections.

IAM multiples car l'isoenzyme CYP 3A4 est impliqué dans son métabolisme.

Cons. 4°C

**ASMR II** (importante) par rapport à l'interféron alpha

• **VECTIBIX 20 MG/ML SOL A DILUER POUR PERF**

*Panitumumab*

Liste I

Lab Amgen

Réserve Hospitalière

Prescription réservée oncologues,  
hématologues

Surveillance particulière

Anticorps monoclonal anti-EGFR indiqué en 3<sup>ème</sup> ligne et en monothérapie du cancer colorectal métastasé chez les patients exprimant l'EGFR et présentant le gène KRAS non muté

Toxicité importante en particulier cutanée chez presque tous les malades – réactions d'hypersensibilité – troubles pulmonaires

Cons. 4°C – Ne pas congeler

**ASMR V** (aucune)

• **YONDELIS 0,25 ET 1MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERF**

*Trabectédine*

Liste I

Lab Pharma Mar S.A/Idis

Réserve Hospitalière

Médicament orphelin

Prescription hospitalière réservée  
cancérologues/hématologues

Surveillance Particulière

Cytotoxique alkylant indiqué chez les patients atteints de sarcome des tissus mous évolué, après échec ou CI à des traitements à base d'anthracyclines ou d'ifosfamide.

1,5 mg/m<sup>2</sup> sur 24h toutes les 3 semaines. Prémédication par 20 mg de dexaméthasone injectable

Toxicité hépatique et hématologique.

Potentiel d'IAM élevé.

Cons. 4°C

**ASMR V** (aucune)

• **UVADEX 200 µG/ML SOL POUR CIRCUIT DE CIRCULATION EXTRACORPORELLE**

*Méthoxalène*

Réserve hospitalière

Lab Thérakos Europe

Photosensibilisant indiqué dans le traitement palliatif des manifestations cutanées des lymphomes cutanés à cellules T.

Injection dans le circuit de circulation extracorporelle au cours de séances de photophérèse consistant à soumettre les globules blancs aux UVA.

**NB** : en France, le méthoxalène est aussi commercialisé sous le nom de MELADININE cp à 10 mg et solutions pour application locale dans certaines photochimiothérapies (psoriasis...).

**ASMR V** (aucune)

- **METVIXIA 168 MG/G CREME TUBE DE 2G**  
*Aminolévulinate de méthyle* Liste I En ville et à l'hôpital  
 Lab Galderma Remb 65%

Cytotoxique, photosensibilisant utilisé en dermatologie.

Indiqué dans les kératoses actiniques du visage et du cuir chevelu, les carcinomes basocellulaires superficiels du tronc, des membres, du cou et les carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) lorsque la chirurgie est impossible.

Cons. 4°C (à conserver 7 j. après ouverture)

Ne pas s'exposer à la lumière pendant au moins 2 j

**ASMR IV** (mineure) Carcinomes basocellulaires et intraépidermiques

**ASMR V** (aucune) Kératoses actiniques

## Cardiologie/Hémostase

- **PRADAXA 75 ET 110 MG GELULE**  
*Dabigatran étexylate* Liste I En ville et à l'hôpital  
 Lab Boehringer Ingelheim Remb 65%

Anticoagulant inhibiteur de la thrombine utilisable par voie orale indiqué en prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou (PTH ou PTG)

1 gél/jour 1 à 4 H après l'intervention puis 2 gel par jour pendant 10 j pour une PTG et 28 à 35 j pour une PTH. Dosage à 75 mg chez les plus de 75 ans, les insuffisants rénaux modérés, les patients traités par amiodarone.

Pas de surveillance biologique – Pas d'antidote

**ASMR V** (aucune) par rapport à l'énoxaparine

- **PLETAL 100 MG CP**  
*Cilostazol* Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)  
 Lab Otsuka Remb 35 %

Vasodilatateur, inhibiteur de la phosphodiesterase III indiqué dans l'amélioration de la distance de marche maximale et de la distance de marche sans douleur chez les patients présentant une claudication intermittente sans manifestation douloureuse au repos ni signe de nécrose tissulaire périphérique.

Posologie : 1 cp deux fois par jour à distance des repas

E.I. : troubles gastro-intestinaux, céphalées, vertiges, palpitations, et œdèmes périphériques.

Des troubles du rythme cardiaque dose-dépendants et des hémorragies en raison de son effet anti-agrégant plaquettaire.

Le cilostazol est métabolisé par les isoenzymes CYP 3A4 et 2D6. Contre-indiqué avec les médicaments inhibiteurs de ces enzymes.

**ASMR V** (aucune)

## Dermatologie

- **EPIDERMINE 35/100G CREME TUBE DE 50G**

*Extrait fluide éthanolique de Grande consoude*  
Lab Merck Med Familiale

En ville  
Non Remb

AMM octroyée pour ce médicament de phytothérapie traditionnellement utilisé en usage local comme traitement d'appoint adoucissant et antiprurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, gerçures, écorchures et contre les piqûres d'insectes.

CI sur les plaies ouvertes en raison de la présence d'alcaloïdes, les pyrrolizidines, reconnus comme nocifs pour le foie et suspectés d'un effet carcinogène.

ASMR non déterminée

## Endocrinologie

- **INCRELEX 10 MG/ML SOL INJ SC FLACON DE 4 ML**

*Mécasermine* Liste I  
Lab Beaufour Ipsen Pharma

En ville et à l'hôpital  
Remb 100%  
Médicament d'exception  
Prescription hospitalière  
réservée pédiatres/endocrinologues/  
maladies métaboliques

Facteur de croissance insulino-inométique de type I destiné au traitement à long terme des retards de croissance chez l'enfant et l'adolescent présentant un déficit primaire sévère en IGF-1 (insulin like growth factor-1 humain)

A injecter peu de temps avant ou après un repas ou une collation (risque d'hypoglycémie)

Cons 4°C et à l'abri de la lumière – 30 j maxi après ouverture

ASMR III (modérée)

## Infectiologie

- **ISENTRESS 400 MG CP**

*Raltégravir* Liste I  
Lab MSD

En ville et à l'hôpital  
PIH annelle  
Renouvellement non restreint

1<sup>er</sup> inhibiteur de l'intégrase du VIH (nouvelle famille), indiqué en association avec d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le VIH-1, chez les adultes prétraités ayant une charge virale détectable sous traitement antirétroviral.

La posologie recommandée est de 1 cp 2 fois par jour, au cours ou en dehors des repas.

E.I. neuropsychiques (vertiges) et digestifs.

ASMR III (modérée)

- **CELSENTRI 150, 300 MG CP**

*Maraviroc*  
Lab Pfizer

Liste I

A l'hôpital - Rétrocédable  
Prescription Hospitalière

Antirétroviral appartenant à la classe pharmacologique des antagonistes CCR5, qui empêchent l'entrée du VIH dans les lymphocytes CD4+ en bloquant un des corécepteurs : le CCR5.

Indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH-1 à tropisme exclusif CCR5 chez l'adulte prétraité par des antirétroviraux.

Métabolisé par le CYP3A4.

E.I. : toxicité hépatique, infections, cancers, allongement de l'intervalle QT

**ASMR IV** (mineure)

- **INTELENCE 100 MG CP**

*Etravirine*  
Lab Janssen Cilag

Liste I

A l'hôpital  
Inscription liste Rétrocession  
et Agrément Collectivités  
provisoires au titre de l'ATU  
PIH annuelle  
Renouvellement non restreint

Médicament antirétroviral Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse (INNTI), indiqué dans le traitement de l'infection VIH-1, en association avec un inhibiteur de protéase "boosté", chez les adultes prétraités par des antirétroviraux.

Des données cliniques de phase III semblent montrer qu'il entraînerait moins de développement de résistance que les autres INNTI.

Posologie : 2 cp 2 fois/j, à la fin du repas. Les cp peuvent être dispersés dans l'eau.

EI cutanés, digestifs, hypercholestérolémies.

IAM nombreuses (inducteur ou inhibiteur enzymatique).

**ASMR non déterminée**

- **ECALTA 100 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERF**

*Anidulafungine*  
Lab Pfizer

Liste I

Prescription hospitalière

Nouvel antifongique du groupe des echinocandines (comme caspofungine/CANDIDAS), indiqué dans le traitement des candidoses invasives chez l'adulte non neutropénique.

Profil d'EI marqué par des hypokaliémies et des troubles hépatiques. L'efficacité dans les essais semble similaire à celle du fluconazole (TRIFLUCAN).

**ASMR V** (aucune)

- **MYCAMINE 50 ET 100 MG PDRE POUR SOL POUR PERF**

*Micafungine*  
Lab Astellas Pharma GmbH

Liste I

Réserve hospitalière

Antifongique inhibant de façon non compétitive la synthèse du  $\beta$ -(1,3)-D-glucane, constituant de la paroi cellulaire fongique. Activité fongicide *Candida* et *Aspergillus*.

Indiqué chez les adultes ( $\geq 16$  ans) et les enfants (même nouveaux-nés) dans le traitement de la candidose invasive et la prévention des infections à *Candida* chez les patients bénéficiant d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques ou chez les patients chez qui une neutropénie est attendue pendant au moins 10 jours.

Indiqué chez les adultes ( $\geq 16$  ans) dans le traitement de la candidose oesophagienne

Risque d'atteintes hépatique et rénale

ASMR V (aucune) chez l'adulte et ASMR IV (mineure) chez l'enfant

## Néphrologie

- **MIRCERA 50, 75, 100, 150, 200, 250, 400, 600 ET 800 µG SERINGUE PREREMPLIE**  
**50, 100, 200, 300, 400, 600 ET 1000 µG SOL INJ SC OU IV FLACON**  
*Epoétine bêta pegylée* Liste I En ville et à l'hôpital  
Lab Roche Remb 65%-Médicament d'exception  
PIH annuelle  
Réservée néphrologues/  
Hématologues/internistes

Facteur de croissance érythrocytaire indiqué dans le traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique.

Par rapport aux autres érythropoïétines, entraîne des taux d'hémoglobine plus souvent élevés et davantage de troubles cardiovasculaires.

1 inj/2 semaines

Cons 4°C

ASMR V (aucune)

## Neurologie

- **PRIALT 100 ET 500 µg SOL POUR PERF INTRARACHIDIENNE**  
*Ziconotide* Liste I Réserve Hospitalière  
Lab Eisai

Antalgique non opiacé ne se rattachant à aucune classe, indiqué dans le traitement des douleurs intenses, chroniques chez les patients nécessitant une analgésie IR.

Administration par perfusion continue à l'aide d'un cathéter intrarachidien relié à une pompe.

Cons 4°C.

ASMR IV (mineure)

- **INOVELON 100, 200 ET 400 MG CP**  
*Rufinamide* Liste I En ville et à l'hôpital  
Lab Eisai Prescription réservée pédiatres,  
neurologues

Antiépileptique triazolé, proche de la carbamazépine, qui agit essentiellement comme inhibiteur des canaux sodiques.

Traitement adjuvant dans le traitement des crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

EI proches de ceux de la carbamazépine : neuropsychiques, allergiques...

ASMR non déterminée

- **CIRCADIN 2MG CPLP**  
*Mélatonine* Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)  
 Lab Lündbeck Remb 35%

Médicament indiqué en monothérapie dans le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez les patients de 55 ans ou plus. La mélatonine facilite le sommeil sans modification de son architecture ni du fonctionnement diurne.

EI : céphalées, asthénie, pharyngite, mal de dos.

La mélatonine est métabolisée par le CYP 1A, son association à la fluvoxamine est donc déconseillée, de même que les inducteurs (carbamazépine, rifampicine, tabac) et inhibiteurs enzymatiques (cimétidine, quinolones...). La consommation d'alcool est contre-indiquée pendant le traitement.

Prendre un comprimé 1 à 2 heures avant le coucher, pendant 3 semaines maximum.

ASMR V (aucune)

- **MAXALT 5 ET 10MG CP**  
*Rizatriptan* Liste I En ville et à l'hôpital  
 Lab MSD-Chibret Remb 65%

Nouveau représentant des agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1b et 5HT1d (triptan), indiqué dans le traitement de la phase céphalalgique des crises de migraine avec ou sans aura.

La dose recommandée est 10 mg, la prise suivante devant être espacée d'au moins 2 h, avec au maximum 2 prises par 24h. Une dose de 5mg est suffisante en cas de traitement au propranolol (administrations espacées d'au moins 2h), ou chez les insuffisants rénaux ou hépatiques.

Résorption retardée d'une heure en cas de prise concomitante avec des aliments.

EI digestifs, neurologiques et cardiaques, parfois graves et risque d'abus

ASMR IV (mineure)

## Radiologie

- **LUMINITY 150 µL/ML SUSPENSION INJECTABLE OU PERFUSABLE**  
*Perflutren* Liste I En ville et à l'hôpital  
 Lab BMS Remb 65%  
 Prescription réservée  
 anesthésistes, cardiologues,  
 radiologues, réanimateurs  
 Surveillance particulière

Agent de contraste pour échographie indiqué chez les patients de plus de 18 ans pour lesquels une échographie sans produit de contraste ne s'est pas révélée optimale, en présence d'une pathologie coronaire avérée ou suspectée.

Gaz encapsulé dans des microsphères lipidiques permettant d'opacifier les cavités cardiaques et d'améliorer la délimitation de la paroi endocardique ventriculaire gauche, au repos et à l'effort.

EI fréquents : céphalées et bouffées vasomotrices dans les minutes suivant l'administration,

ASMR V (aucune)

## Rhumatologie

- **VOLTAFLEX 625 MG CP**

*Glucosamine*

Lab Novartis Santé Familiale

En ville

NR

Soulagement des symptômes de l'arthrose légère à modérée du genou

Posologie : 2 cp 1 fois/j

! risque de perturbation de l'INR chez les patients sous AVK, cf chap. pharmacovigilance

ASMR non déterminée

## Maladies rares

- **CYSTADANE 100 MG, 150 MG ET 1G PAR CUIL MESURE PDRE ORALE**

*Bétaïne anhydre*

Liste I

A l'hôpital - Rétrocédable

Lab Orphan Europe Sarl

Médicament orphelin

Prescription hospitalière

Traitement adjuvant de l'homocystinurie, avec déficiences ou anomalies au niveau de :

- la cystathionine bêta-synthase (CBS),
- la 5,10-méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR),
- la cobalamine, cofacteur du métabolisme (cbl).

En complément des autres traitements tels que la vitamine B6 (pyridoxine), la vitamine B12 (cobalamine), l'acide folique et un régime spécifique.

ASMR III (modérée)

- **FIRAZYR 30 MG SOL INJ EN SERINGUE PREREMPLIE**

*Icatiban*

Liste I

A l'hôpital - Rétrocédable

Lab Jerini AG

Médicament orphelin

Antagoniste compétitif sélectif au niveau du récepteur de la bradykinine 2.

Traitement symptomatique des crises aiguës d'angioedème héréditaire (AOH) chez l'adulte présentant une carence en inhibiteur de la C1 estérase.

ASMR IV (mineure)

## Vaccins

- **CERVARIX 20 µG/20 µG SOL INJ IM**

*Protéine L1 de Papillomavirus*

Liste I

En ville et à l'hôpital

*humain de type 16 et 18*

Remb 65%

Lab GSK

Nouveau vaccin contre le Papillomavirus humain se limitant aux génotypes 16 et 18 en prévention des néoplasies intra-épithéliales cervicales de haut grade et du cancer du col de l'utérus dus à ces génotypes. Il ne protège pas contre les condylomes anogénitaux liés aux génotypes 6 et 11.

Mise en place d'un PGR en raison de la présence d'un excipient.

ASMR V (aucune)

# Nouvelles formes galéniques – Nouveaux dosages

## Cancérologie

- **ELIGARD (leuproréline) 45 MG PDRE ET SOLVANT POUR SOL INJ SC – 2 SERINGUES PREREMPLIES**  
A côté des dosages à 7,5 et 22,5 mg. 1 injection semestrielle.
- **ENANTONE (leuproréline) LP 30 MG SUSP INJ- SERINGUE PREREMPLIE BI COMPARTIMENTEE**  
S'ajoute aux dosages LP 3,75 et 11,25 mg - permet aussi une injection SC semestrielle
- **ALIMTA (pemetrexed) 100 MG POUVRE POUR SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION**  
A côté du dosage à 500mg.
- **HYCANTIN (topotécan) 0,25 ET 1 MG GELULE**  
Les gélules sont indiquées en monothérapie dans le traitement du cancer du poumon à petites cellules en rechute lorsque la réintroduction de la première ligne de traitement est inappropriée.  
Cons +4°C.
- **ABRAXANE (paclitaxel lié à l'albumine ) 100 MG PDRE POUR SUSP INJ POUR PER IV**  
Ne contient ni crémophor EL ni éthanol, (contrairement au TAXOL) et ne nécessite donc plus de prémédication par corticoïde ou antihistaminique. Sa durée de perfusion est plus courte (30 mn au lieu de 3 heures).
- **EPREX (époétine alpha) 40 000 UI/ML SOL INJ SER PREREMPLIE DE 0,75ML**  
Un dosage supplémentaire

## Cardiologie

- **PLAVIX (clopidogrel) 300 MG CP**  
Dosage fort réservé à l'usage hospitalier. Dose de charge unique chez les patients souffrant d'un syndrome coronaire aigu relayé par une prise quotidienne de 75 mg par jour associée à l'aspirine.
- **EUPRESSYL (urapidil) 100 MG/20ML**  
A côté des dosages à 25 mg / 5 mL et 50 mg / 10 mL
- **PRITORPLUS / MICARDISPLUS (telmisartan/hydrochlorothiazide) 80/25 MG CP**  
A côté des dosages 40/12,5 et 80/12,5

## **Dermatologie**

- **CONTRACNE Gé (isotrétinoïne) 5 MG CAPS MOLLE**  
S'ajoute aux dosages existants (10, 20, 40 mg)
- **CLOBEX (clobétasol) 500 MICROGRAMME/GRAMME DE SHAMPOOING**  
1<sup>er</sup> shampooing avec corticoïde à activité très forte (Derموال®) indiqué dans le psoriasis modéré du cuir chevelu.  
Liste I, Remb 65%

## **Endocrinologie**

- **OMNITROPE (somatropine recombinante) 3,3MG/ML SOL INJ**, cartouche de 1,5 ml  
Solution prête à l'emploi.
- **METFORMINE MERCK 500, 850, 1000 MG CP DISPERSIBLES**  
A côté des cp simples
- **OMNITROPE (somatropine) 6,7 MG/ML SOL INJ**  
**ET ZOMACTON (somatropine) 10 MG/ML SOL INJ**  
Médicaments biosimilaires.
- **ACTONEL (risedronate) 75 MG CP**  
S'ajoute aux dosages à 5 mg (1 cp/j tous les jours) et à 35 mg (1 cp/semaine)  
Posologie est de 1 cp/j, 2 jours consécutifs /mois
- **MINIRINMELT (desmopressine) 240 µG LYOCS VOIE SUBLINGUALE**  
Un nouveau dosage fort à côté des dosages à 60 et 120 µg cf QDN 06
- **YAZ (éthinyloestradiol et drospirénone) CP**  
A rapprocher de Jasminelle®. 24 cp d'association EE à 20 µg et drospirénone à 3 mg et 4 cp de placebo.

## **Gastro-entérologie**

- **RENNIECHEW (carbonate de calcium et de magnésium) 680/80 mg cp à mâcher**
- **BICIRKAN (petit houx 80 mg + hespéridine 200 mg + acide ascorbique 400 mg)**  
Dosage double de CIRKAN. Eviter la prise après 16 h (vit C)
- **CITRATE DE BETAÏNE CRISTERS 2G SACHETS-DOSES**

- **IVEMEND (fosaprepitant) 115 MG PDRE POUR SOL POUR PERF**

Nouvelle forme galénique d'aprépitant, sous forme d'une prodrogue lyophilisée permettant une administration intraveineuse.

IVEMEND complète la gamme EMEND d'aprépitant en gél à 80 ou 25 mg.

## **Gynécologie**

- **PERGOVERIS (FSH 150 UI ET LH 75 UI) PDRE ET SOLV POUR SOL INJ SC**

Dans le traitement de l'infertilité

## **Hématologie**

- **SIKLOS 1000 MG CP**

Cf. chapitre "extensions d'indication"

## **Immunologie**

- **ADVAGRAF (tacrolimus) 0,5 ; 1 ET 5 MG GEL LP**

Mêmes indications que PROGRAF gélule à libération immédiate.

Une seule prise quotidienne le matin à jeun, avec un verre d'eau, éviter le jus de pamplemousse.

PIH de 6 mois.

! risque d'erreur avec PROGRAF

## **Infectiologie**

- **BARACLIDE (entécavir) 0,05 MG/ML SOL BUV FL DE 210 ML**

S'ajoute aux cp à 0,5 et 1 mg. Forme adaptée aux patients IRC pour lesquels la posologie doit être réduite.

1 excipient le maltitol expose à un risque d'effet laxatif.

- **KALETRA (lopinavir/ritonavir) 100 MG/25 MG CP**

Nouveau dosage destiné aux enfants (> 2 ans) et aux adultes souffrant de dysphagie. S'ajoute aux cp à 200 mg/50 mg déjà existants.

Taille importante (8/15 mm) ⇒ la sol buv reste la plus adaptée.

- **REYATAZ (atazanavir) 300 MG GELULES**

Nouveau dosage qui va remplacer les gélules dosées à 150 mg, la posologie journalière recommandée chez l'adulte étant de 300 mg (associé à 100 mg de ritonavir, au cours d'un repas).

- **TAMIFLU (oseltamivir) 30 ET 45 MG GELULES**

2 dosages pédiatriques à côté de la susp buv.

- **EPIVIR (lamivudine) 150 MG CP SECABLES**

Remplacent les cp non sécables et sont une alternative à la solution buvable chez l'enfant en particulier quand les volumes à administrer (fonction du poids) sont importants ou que le goût déplaît à l'enfant.

## **Néphrologie**

- **ARANESP (darbepoetine  $\alpha$ ) 130  $\mu$ G SERINGUE PREREMPLIE ET 130  $\mu$ G SURECLICK™ STYLO JETABLE**

Indiqué dans le traitement de l'anémie chez l'adulte et l'enfant atteints d'insuffisance rénale chronique. Ce dosage permettra aux néphrologues d'ajuster finement la posologie dans le cadre de l'espace des injections.

## **Neurologie**

- **EXELON (rivastigmine) 4,6 ET 9,5 MG/24H DISPOSITIF TRANSDERMIQUE 5 ET 10 CM<sup>2</sup>**

S'ajoute aux formes gélules et sol buv.

Le dosage faible est destiné à l'instauration du traitement (4 semaines minimum), le plus fort correspond à la dose d'entretien recommandée. 1 dispositif /j.

- **NUROFEN (ibuprofène) 400 MG CP NR**

Antalgique. Adultes et enfants > 30 kg (11-12 ans)

3 cp/j maxi, espacés d'au moins 6 h, au cours d'un repas

cf SPEDIFEN 400 mg cp NR

- **OXYNORM (oxycodone) 20 mg/2 ml sol inj IV et SC** / Réserve hospitalière

A côté des gélules - Indiqué dans le traitement des douleurs cancéreuses

- **REQUIP (ropinirole) LP 2 – 4 – 8 mg CP**

1 prise/jour avec une dose max = 24 mg/j. La forme LP peut remplacer la forme libération immédiate (LI) du jour au lendemain. Table d'équivalence LI ↔ LP dans le RCP.

- **VERSATIS (lidocaïne) 5% EMLATRE MEDICAMENTEUX**/Rétrocédable

Indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes.

Respecter un intervalle de 12 heures entre deux applications. Les compresses peuvent être découpées à la taille requise avant d'enlever le film protecteur. 3 compresses utilisées en même temps au maximum.

Après ouverture du sachet, elles doivent être conservées dans le sachet soigneusement fermé et utilisées dans les 14 jours.

EI : réactions locales au site d'application.

- **EFFENTORA (fentanyl) 100, 200, 400, 600 ET 800 µG CP GINGIVAL EFFERVESCENT**

Traitement des accès douloureux paroxystiques chez des patients adultes ayant un cancer et recevant déjà un traitement de fond morphinique pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse. Patients naïfs, dose initiale de 100µg. Patients déjà traités par fentanyl, titration obligatoire.

- **KEPPRA (lévétiracétam) 1000 MG CP PELLICULE**

A côté des cp à 250 et 500 mg et de la solution buvable à 100 mg/mL.

- **STALEVO (LDopa, carbidopa, entacapone) 200/50/200 MG CP**

A côté des cp à 150/37,5/200 ; 100/25/200 et 50/12,5/200

## **Ophtalmologie**

- **AZYTER (azithromycine) 15MG/G DE COLLYRE EN UNIDOSE**

Conjonctivites bactériennes purulentes à partir de 2 ans et conjonctivites à Chlamydia trachomatis de l'enfant > 1 ans

1 goutte deux fois par jour pendant 3 j (après 15' si plusieurs collyres à administrer)

## **Pneumologie - ORL**

- **AERIUS (desloratadine) 5 MG CP ORODISPERSIBLES**

S'ajoute aux cp pelliculés à 5 mg et à la *solution buvable*, sans saccharose (0,5 mg/ml).

- **TUSSIDANE SANS SUCRE (dextrométhorphan) 1,5 MG/ML SIROP**

Ce dosage, indiqué chez l'enfant à partir de 30 mois en traitement de courte durée, s'ajoute au dosage à 3 mg/ml réservé à l'adulte.

- **AVAMYS (fluticasone) 27,5 µG/ PULVERISATION NASALE**

Traitement des symptômes de rhinite allergique chez l'adulte et l'enfant > 6 ans

## **Psychiatrie**

- **ABILIFY (aripiprazole) 7,5MG/ML SOL INJ IM 1,3 ML** - Réserve hospitalière

Lorsque le traitement oral n'est pas adapté.

## **Rhumatologie**

- **ADROVANCE/FOSAVANCE (alendronate + vit D) 70 mg / 5600 UI CP**

S'ajoute au dosage 70 mg / 2800 UI. Posologie : 1 cp/semaine.

## Toxicomanie

- **MÉTHADONE AP-HP 1,5,10,20 ET 40 MG GÉLULES**

S'ajoutent à la forme sirop (amertume – apport de sucre et d'alcool)

En blister sécurisé "child proof" (ne pas déconditionner d'avance : 1 mg/kg mortel chez le sujet naïf" => remise d'une lettre au patient insistant sur ce risque mortel chez l'enfant et les personnes ayant un niveau nul ou faible de dépendance aux opiacés.

Réservées aux patients traités par le sirop depuis au moins 1 an et stabilisés sur le plan médical et des conduites addictives (des gélifiants ont cependant été introduits pour limiter le risque d'injection)

STUP – Remb 65% sous conditions

Primo prescription sur ordonnance sécurisée (mentionnant le nom du pharmacien chargé de la délivrance), réservée centres spécialisés, valable 6 mois, renouvelable par le médecin traitant.

Prescription pour 14 j max. Délivrance par période de 7 j sauf si mention "délivrance en une seule fois.

Protocole de soins obligatoire entre médecin traitant, médecin conseil et patient .

Mise en place d'un plan de gestion des risques

- **BUPRENORPHINE 1 ; 4 ET 6 MG CP SUBLINGUAUX**

Complément de gamme.

## Vaccins

- **FENDRIX (vaccin hépatite B avec adjuvant) SUSP INJ**

Immunisation active contre l'hépatite B chez les patients de 15 ans ou + ayant une insuffisance rénale (pré hémodyalisés et hémodyalisés).

ASMR IV par rapport à Engérix B20. En cours agrément et remb 65%

## Divers

- **DIGIBIND (anticorps antidigitaliques de mouton) 38 MG SOL INJ**

Remplace DIGIDOT, dosé à 80 mg - Médicament importé

- **FERRISAT (fer dextran) 50 MG/ML SOL INJ POUR PERF**

Complexe stable d'hydroxyde ferrique et de dextran

Traitement des carences martiales

ASMR V par rapport à Venofer

- **LYSOPADOL (ambroxol) 20 MG PASTILLE**

Spécialité conseil pour les maux de gorge aigus.

## Nouvelles copies

Les copies sous D.C.I. ne sont pas reprises dans ce tableau.

Spécialités	Présentation	D.C.I.	Princeps
<b>GELTIM LP 0,1%</b> unidoses	gel ophtalmique	<i>Timolol</i>	NYOGEL LP 0,1% FLACON
<b>SEDORRHOÏDE 300 MG</b>	cp	<i>Diosmine</i>	DIOVENOR 300 MG
<b>EXTAVIA 250µG/ML</b> (biosimilaire)	pdre et solvant pour sol inj	<i>Interféron bêta-1b</i> <i>recombinant</i>	BETAFERON
<b>BINOCRIT</b> (biosimilaire)	sol inj en seringue 1000 UI/0,5 ml 2000 UI/1 ml 3000 UI/0,3 ml 4000 UI/0,4 ml 5000 UI/0,5 ml 6000 UI/0,6 ml 8000 UI/0,8ml 10000 UI/1ml	<i>Epoétine alpha</i>	EPREX
<b>ORMANDYL</b>	cp 50 mg	<i>Bicalutamide</i>	CASODEX
<b>XELEVIA</b> (comarketing)	cp 100 mg	<i>Sitagliptine</i>	JANUVIA
<b>ISIMIG</b>	cp 2,5 mg	<i>Frovatriptan</i>	TIGREAT
<b>**XEOMIN</b>	pdre pour sol inj	<i>Toxine botulinique type A</i> <i>100 unités DL 50</i>	BOTOX
<b>MENCEVAX</b>	pdre et solv pr sol inj	<i>Vaccin méningococcique</i> <i>A,C,Y,W-135</i>	MENOMUNE <i>retiré en 2008</i>
<b>BASEAL 0,5%</b>	sol aq. pour appl. cutanée et Gel	<i>Chlorhexidine</i> <i>digluconate</i>	DIASEPTYL 0,5%
<b>TIORFAST</b>	gél 100 mg	<i>Racécadotril</i>	TIORFAN
<b>DIACUTIS GE 2%</b>	pommade	<i>Fusidate de sodium</i>	FUCIDINE

\*\*! Ce n'est pas une copie au sens strict du fait de la non standardisation des unités (les doses recommandées ne sont pas interchangeables)

## *Changements de composition*

- **DIPRIVAN (propofol) 1% ET 2% EMULSION INJ**  
Ajout d'un nouveau conservateur, l'édétate disodique (EDTA).
- **SPAGULAX (ispaghul) SANS SUCRE PDRE EFFERVESCENTE POUR SUSP BUV SACHETS DOSES**  
Nouvelle présentation sans sucre pour ce laxatif de lest
- **PANTESTONE (undécanoate de testostérone) CAPSULES MOLLES**  
L'acide oléique est remplacé par l'huile de ricin ⇒ prendre au cours d'un repas et conserver à température ambiante
- **VICKS TOUX SECHE MIEL**  
Remplace VICKS TOUX SECHE arôme cerise  
L'arôme change mais le P.A. reste le dextrométhorphan
- **TUSSIDANE SIROP (dextrométhorphan) 1,5 MG/ML**  
Formule sans colorant, ni gomme, ni paraben

## *Nouvelles associations*

- **EPIDUO (adapalène 0,1%/+ peroxyde de benzoyle 2,5%) GEL LISTE I**  
Rétinoïde (adapalène) en association, indiqué dans le traitement cutané de l'acné vulgaire en présence de comédons, papules et pustules.  
CI : grossesse
- **DESOMEDINE (chlorhexidine + oxybuprocaine) COLLUTOIRE - NR**  
S'ajoute à DESOMEDINE (hexamidine) 0,1% collyre et sol pour pulv nasale  
CI chez l'enfant < 6 ans
- **ATRIPLA (éfavirenz 600 mg + emtricitabine 200 mg + ténofovir 245 mg) CP**  
1<sup>ère</sup> trithérapie antirétrovirale en une prise / jour.  
Prise recommandée à jeun pour minimiser les effets indésirables de l'éfavirenz mais la prise à jeun diminue d'environ 35 % la biodisponibilité du ténofovir !  
PIH

# Changements d'indications et de posologies

## Restrictions d'indication

- **AVANDIA/AVANDAMET (rosiglitazone) CP**  
Désormais contre-indiqué dans le Syndrome Coronarien Aigu (angor instable, IDM avec ou sans décalage du segment ST)
- **VELCADE (bortézomib) 3,5 MG PDRE POUR SOL INJ**  
Nouvelle CI : patients atteints de troubles pulmonaires (pneumopathies infiltratives aiguës) ou cardiaques (atteintes péricardiques) sévères.
- **IZILOX (moxifloxacine) CP**  
Réservé au traitement des pneumonies communautaires quand aucun autre antibiotique ne peut être utilisé
- **DROLEPTAN (dropéridol) 2,5 MG/1 ML SOL INJ**  
Perte de l'indication prévention des nausées et vomissements induits par les morphiniques en analgésie autocontrôlée post-opératoire de l'adulte  
Restriction d'indication à la prévention des nausées et vomissements post-opératoire (NVPO) de l'adulte présentant un risque modéré à sévère de NVPO et chez l'enfant présentant un même risque, en seconde intention.  
Réserve hospitalière

## Extensions d'indication

### Cancérologie :

- **XELODA (capécitabine) 150 ET 500 MG CP**  
Dans le cancer colorectal métastatique
- **ALIMTA (pemetrexed) 100 OU 500 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERF IV**  
Réserve hospitalière  
Ajout d'une indication dans le cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique : traitement de 1<sup>ère</sup> ligne en association avec le cisplatine
- **AVASTIN (bévacicumab) et XELODA (capécitabine)**  
Dans le cancer colorectal métastatique sans limitation des molécules associées
- **AVASTIN (bévacicumab) 100 ET 400 MG SOL A DILUER POUR PERF IV**  
Nouvelle indication, en traitement de 1<sup>ère</sup> ligne dans le cancer du rein avancé ou métastatique, en association à l'interféron alpha 2a

- **TAXOTERE (docétaxel) 20 ET 80 MG SOL A DILUER POUR PERF IV**  
Nouvelle indication dans le traitement d'induction des carcinomes épidermoïdes localement avancés des voies aéro-digestives supérieures, en association avec le 5-FU et le cisplatine.
- **CAELYX (doxorubicine liposomale pégylée) 2MG/ML, SOL A DILUER POUR PERF 20 OU 50 MG/FLACON**  
Nouvelle indication dans le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne du myélome multiple, en association au bortézomib (VELCADE).
- **ZOPHREN (ondansétron) 4 ET 8MG SOL INJ IV**  
Nouvelles indications pédiatriques :  
- Prévention et traitement des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'enfant > 6 mois.  
- Prévention et traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'enfant > 1 mois  
Seul Sétron qui possède des indications en pédiatrie
- **NEXAVAR (sorafénib) CP 200 MG**  
Traitement du carcinome hépatocellulaire à un stade avancé quand la fonction hépatique est conservée
- **NAVELBINE (vinorelbine) 20 ET 30 MG CAPSULE MOLLE**  
Désormais indiquée en polychimiothérapie dans le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer du sein métastatique
- **VELCADE (bortézomib) 3,5 MG PDRE POUR SOL INJ IV**  
Désormais indiqué chez le patient naïf de tout traitement en association au melphalan et à la prednisone dans le traitement du myélome multiple (alternative à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse)
- **MABCAMPATH (alemtuzumab) 30 MG SOL A DILUER POUR PER IV** - Rétrocédable  
En 1<sup>ère</sup> ligne dans la LLC (Leucémie Lymphoïde Chronique)
- **HYCANTIN (topotécan) 4 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERF IV**  
Dans le cancer du col de l'utérus métastaté ou en rechute

### Cardiologie :

- **TRACLEER (bosentan) 62,5 ET 125MG CP**  
Nouvelle indication pour réduire le nombre de nouveaux ulcères digitaux chez les patients souffrant de sclérodermie systémique et d'ulcères digitaux évolutifs.  
Réserve hospitalière
- **ARIXTRA (fondaparinux) 2,5 MG/0,5 ML SOL INJ SER PREREMPLIE**  
Nouvelles indications dans les syndromes coronariens aigus

- **ANGIOX (bivalirudine) 250 MG PDRE POUR PREP INJ IV**

Extension d'indication dans l'intervention coronaire invasive urgente ou précoce, chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu, en association avec l'aspirine et le clopidogrel/PLAVIX

## Dermatologie :

- **HUMIRA (adalimumab) 40MG SOL INJ SC**

Désormais indiqué dans le psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez l'adulte qui ne répond pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie, ou chez lequel ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

- **AERIUS (desloratadine) CP**

Traitement de l'urticaire

## Endocrinologie :

- **JANUVIA & XELEVIA ( sitagliptine) 100MG CP**

(médicaments en co-commercialisation, cf QDN 2007 p3)

L'ajout de sitagliptine à un sulfamide hypoglycémiant, en monothérapie ou en association à la metformine, est possible lorsque l'équilibre glycémique n'est pas atteint avec cette thérapeutique associée à un régime alimentaire et à l'exercice physique.

Une diminution de la posologie du sulfamide peut être envisagée pour diminuer le risque d'hypoglycémie, contrairement à la posologie de metformine qui doit être maintenue.

- **APIDRA (insuline glulisine) 100 UI /ML SOL INJ STYLO PREREMPLI OU FLACON**

Extension d'indication chez l'enfant à partir de 6 ans, dans le diabète de type 1 nécessitant un traitement par insuline.

- **UMATROPE (somatropine) SOL INJ**

Chez les enfants atteints d'un retard de croissance associé à un déficit du gène SHOX (Short Stature Homeobox Containing Gene) confirmé par un test ADN

- **NOVOMIX 30 (ins aspart 30% + ins aspart isophane 70%) SUSP INJ**

Chez l'enfant de plus de 10 ans

## Hématologie :

- **SIKLOS (hydroxycarbamide = hydroxyurée) 1000 MG CP**

Même principe actif que dans HYDREA 500 MG gélule, mais SIKLOS est indiqué dans la prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes y compris celles du syndrome thoracique aigu chez l'enfant et l'adulte souffrant de drépanocytose symptomatique.

## Infectiologie :

- **GRANUDOXY (doxycycline) 100 MG CP**  
Traitement des parodontites agressives en complément du traitement mécanique local
- **VIRAFERON PEG (peginterféron  $\alpha$ -2b) PDRE + SOLVANT POUR SOL INJ SC EN STYLO PREREMPLI**  
**et**  
**REBETOL (ribavirine) GEL, SOL BUV**  
L'association peginterféron  $\alpha$ -2b + ribavirine est indiquée dans le traitement des patients atteints d'hépatite C chronique y compris les patients naïfs co-infectés avec une infection VIH stable.  
Obtention d'une AMM européenne dans le "retraitement" de l'hépatite C chez les rechuteurs et les non répondeurs (durée de traitement requise = 48 semaines)
- **COMBIVIR (lamivudine + zidovudine) 150/300MG CP SEC**  
Les comprimés devenant sécables, l'indication est élargie aux enfants à partir de 14 kg. Un schéma posologique a été défini en fonction du poids de l'enfant.
- **TELZIR (fosamprénavir) 700 MG CP ET 50 MG/ML SUSP BUV**  
En association à de faibles doses de ritonavir et à d'autres antirétroviraux dans le traitement des adolescents et enfants âgés de 6 ans et plus, infectés par le VIH-1.
- **VIREAD (ténofovir) 245 MG CP**  
Cet inhibiteur nucléosidique et nucléotidique de la transcriptase inverse est désormais indiqué chez l'adulte atteint d'hépatite B chronique compensée, avec répllication virale active, élévation persistante des ALAT, inflammation hépatique active et/ou fibrose histologiquement prouvées.
- **CANCIDAS (caspofungine) 50 ET 70 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERF**  
Extension d'indication chez l'enfant à partir de 12 mois

## Neurologie :

- **ADVIL 400 (ibuprofène) CP**  
Dysménorrhées après recherche étiologique, traitement des migraines légères à modérées avec ou sans aura, douleurs modérées dans l'arthrose de hanche et du genou.
- **DANTRIUM (dantrolène) 10 MG GELULE**  
Chez l'enfant, traitement de la spasticité séquellaire d'encéphalopathie infantile en association ou en cas de CI à la toxine botulique  
Myorelaxant direct des muscles squelettiques. EI : hépatotoxicité dose dépendante
- **TEGELINE (immunoglobulines humaines polyvalentes) PREP INJ POUR PERF IV**  
Dans la neuropathie motrice multifocale  
A l'hôpital – Rétrocédable – Prescription restreinte

- **DUROGESIC (fentanyl) TOUS DOSAGES PATCH chez l'enfant à partir de 2 ans** - Stupéfiant

Appliquer en haut du dos (! sur notice patch apposé sur poitrine).

En relais de la morphine orale, chez l'enfant en recevant au moins 30 mg/j

Dans les douleurs cancéreuses ou non et dans les douleurs chroniques sévères qui relèvent des opioïdes.

## Pneumologie / ORL :

- **SERETIDE ET SERETIDE DISKUS (fluticasone + salmétérol)**

Traitement d'initiation de l'asthme

- **SERETIDE DISKUS (fluticasone + salmétérol)**

Traitement symptomatique de la BPCO chez les patients dont le VEMS (mesuré avant administration d'un bronchodilatateur) est inférieur à 60 % de la valeur théorique, et présentant des exacerbations répétées et des symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu.

- **FORMOAIR (formotérol) 12 µG/DOSE SOL POUR INHALATION**

Nouveau libellé ajouté : "traitement symptomatique de l'obstruction bronchique au cours de la BPCO".

- **ZADITEN (kétotifène) gélules, cp LP, sol buy**

Dans la rhinoconjonctivite allergique

## Psychiatrie :

- **ABILIFY (aripiprazole) CP**

Traitement et prévention des épisodes maniaques des troubles bipolaires, chez le patient répondeur.

- **EFFEXOR (venlafaxine) LP 37,5 ET 75 MG GELULES**

Extension d'indication au trouble panique.

- **PROZAC (fluoxétine) 20MG GEL, 20MG CP DISPERSIBLE SEC ET 20MG/5ML SOL BUY**

Ajout de l'indication "enfant âgé de 8 ans et plus et adolescent : épisode dépressif majeur (c'est-à-dire caractérisé) modéré à sévère en association à une prise en charge psychothérapeutique, en cas d'échec d'une prise en charge psychothérapeutique de 4 à 6 semaines".

## Rhumatologie :

- **ACLASTA (acide zolédronique) 5 MG SOL POUR PERF FL 100 ML**

Désormais indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les patientes à risque élevé de fractures, à côté de la maladie de Paget. 1 perfusion/an.

- **FORSTEO (tériparatide) 20 $\mu$ G/80 $\mu$ L SOL INJ EN STYLO PREREMPLI**

Indiqué dans l'ostéoporose masculine chez les patients à risque élevé de fracture et en prévention des fractures lors d'une corticothérapie  
La posologie recommandée est de 20  $\mu$ g/j en SC.

- **CELEBREX (célécoxib) 100 ET 200 MG GELULES**

Soulagement des symptômes dans la spondylarthrite ankylosante

- **HUMIRA (adalimumab) 40 MG SOL INJ SC**

En association avec le MTX dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire évolutive chez l'adolescent de 13 à 17 ans en cas de réponse insuffisante à un ou plusieurs traitements de fond.

## Modification du schéma posologique

- **EBIXA (mémantine) 10MG CP ET 10MG/G SOL BUV**

Désormais en une seule prise par jour, à la même heure. La dose quotidienne reste inchangée.

- **HAVRIX (virus de l'hépatite A inactive) 720 U/0,5 ML ET 1440 U/1 ML SUSP INJ IM**

Nouveau libellé de la posologie : "le schéma vaccinal habituel comprend une dose suivie d'une dose de rappel à administrer de préférence 6 à 12 mois après la 1<sup>ère</sup> injection. Cependant, cette 2<sup>ème</sup> dose peut être administrée de façon plus tardive, jusqu'à 5 ans après la 1<sup>ère</sup> dose.

- **ZEFFIX (lamivudine) 100 MG CP ET 5 MG/ML SOL BUVABLE**

Modification du libellé "Posologie" : chez les patients atteints d'hépatite B chronique Ag HBe positifs, le traitement doit être administré pendant au moins 3-6 mois après confirmation de la séroconversion Ag Hbe afin de limiter le risque de rechute virologique, ou jusqu'à la séroconversion Ag HBs.

- **REMICADE (influximab) 100 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERF IV**

Chez l'adulte, dans la maladie de Crohn active, sévère, réfractaire et la maladie de Crohn active, fistulisée, réfractaire, ajustement posologique à 10 mg/kg possible chez les patients ayant initialement répondu à 5mg/kg avec un échappement thérapeutique.

- **MIFEGYNE (mifépristone) 200MG CP**

Indiqué dans l'interruption médicamenteuse de grossesse intra-utérine, en association à un analogue des prostaglandines, au plus tard au 63<sup>ème</sup> jour d'aménorrhée (au lieu du 49<sup>ème</sup> jour). Ceci porte à 9 semaines d'aménorrhée le délai d'utilisation de la mifépristone, soit 2 semaines de plus. Ne concerne que les établissements de santé.

- **SOMATULINE LP (lanréotide) 120 MG SOL INJ EN SERINGUE PREREMPLIE**

Modification du libellé "Posologie" dans l'acromégalie : Chez les patients bien contrôlés par analogues de la somatostatine, peut être administrée tous les 42 ou 56 jours.

# Pharmacovigilance

## Effets allergiques et cutanés

La **sitagliptine** (JANUVIA®) est un inhibiteur de la dipeptylpeptidase-4 (DPP-4) indiqué en association dans le diabète de type 2. Depuis sa commercialisation ont été rapportés des cas graves d'hypersensibilité : anaphylaxie, angioedèmes et toxidermies exfoliatives y compris syndrome de Stevens-Johnson. En cas de réaction d'hypersensibilité, la sitagliptine doit être interrompue (*PGR Januvia® mars 2008*)

Une étude clinique prospective, contrôlée et randomisée (PREDICT-1) a démontré l'utilité clinique du dépistage de l'allèle HLA-B\*5701 afin d'éviter la survenue d'hypersensibilité à l'**abacavir** (ZIAGEN®, KIVEXA®, TRIZIVIR®). Le dépistage de cet allèle est désormais obligatoire avant d'initier un traitement par sulfate d'abacavir chez tout patient infecté par le VIH et l'abacavir ne doit pas être utilisé chez les patients porteurs de l'allèle HLA-B\*5701, sauf s'il n'y a aucune autre alternative thérapeutique (*Lettre aux prescripteurs AFSSAPS 11 mars 2008*)

La **moxifloxacine** (IZILOX®) est un antibiotique de la classe des fluoroquinolones. Le risque d'atteintes cutanées, en particulier de syndrome de Steven-Johnson figurait dans l'information sur ce produit depuis 2002. Le RCP est renforcé et mentionne dorénavant la possibilité de réactions cutanées bulleuses à type de syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell menaçant le pronostic vital (*Lettre aux prescripteurs AFSSAPS 12 mars 2008*)

Face à une augmentation importante relevée en 2008 du nombre de réactions allergiques de cause non identifiée, durant les 24 h suivant une vaccination par D.T.POLIO® (**vaccin Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite**), ce produit a été suspendu avec rappel des lots en juin, dans l'attente d'investigations complémentaires. Pour les rares situations dans lesquelles DT Polio® était utilisé en primo-vaccination, on peut recourir à l'injection simultanée en 2 sites de DTVax® et ImovaxPolio®. Pour le rappel chez les enfants de 6 ans et plus, le vaccin Revaxis® constitue une solution alternative temporaire. A suivre... (*Communiqué AFSSAPS 12 juin 2008*).

Une mise en garde a été renouvelée contre les risques d'eczéma de contact parfois sévère et de polysensibilisation (caoutchoucs, colorants, teintures capillaires) associés à la réalisation de **tatouages éphémères noirs à base de henné**. En 2007, malgré la diffusion de l'information, 17 effets indésirables dont 8 ayant concerné des enfants de 5 à 12 ans, certains avec hospitalisation, ont encore été notifiés. Un système national de vigilance est mis en place pour la surveillance de tous les produits de tatouage, avec une fiche spécifique pour la déclaration (*cf QdN2007, Communiqués AFSSAPS 23 juin et 21 juillet 2008*)

Le **palifermin** (KEPIVANCE®) est un facteur de croissance des cellules épithéliales indiqué dans la prévention des mucites orales chez des adultes recevant des cytotoxiques à fortes doses. 32 cas de réactions anaphylactiques, dont 7 avec réadministration positive, ont été notifiés à l'Agence Européenne de pharmacovigilance, ainsi que des cas d'oedèmes de la bouche, de la langue et de la face. Par ailleurs, 14 cas d'hyperpigmentations et 7 décolorations cutanées ont été recensées, régressives à l'arrêt du palifermin ou aggravées après sa réintroduction (*Revue Prescrire juillet 2008*)

Une enquête de pharmacovigilance a montré que le **bleu patenté V sodique** Guerbet 2,5% inj, colorant indiqué dans le repérage des vaisseaux lymphatiques et territoires artériels, est à l'origine

de réactions d'hypersensibilité immédiate (urticaires, angioedèmes, choc anaphylactiques) non exceptionnelles. Le RCP modifié demande que l'administration soit pratiquée dans une structure capable de traiter un choc (DDL AFSSAPS 22 septembre 2008)

## Effets auditifs

Des troubles de l'audition ont été rapportés à la FDA chez une trentaine de patients prenant du **sildénafil** (VIAGRA®, REVATIO®), du **tadalafil** (CIALIS®) ou du **vardénafil** (LEVITRA®) pour des troubles de l'érection ou une hypertension artérielle pulmonaire. Ils sont survenus dans les 3 jours suivant la dernière prise, et dès la 1<sup>ère</sup> prise dans 10 cas. Ils se sont parfois accompagnés d'acouphènes ou de sensations vertigineuses. Un effet neurosensoriel de plus de ces inhibiteurs de la phosphodiesterase du type 5 (PDE5), déjà rapporté chez quelques patients au cours des essais cliniques (Prescrire janvier 2008)

## Effets cardiovasculaires

VELCADE® (**bortézomib**) est indiqué dans le traitement des myélomes multiples. Au terme d'une réévaluation européenne de la sécurité d'emploi, sa balance bénéfique/risque reste favorable excepté chez les patients présentant des troubles cardiaques (atteintes péricardiques) ou pulmonaires (pneumopathies infiltratives aiguës) sévères. Velcade® est désormais contre-indiqué chez ces patients, une radiographie pulmonaire étant conseillée pour le dépistage avant l'instauration du traitement (AFSSAPS Communiqué 21 mars et DDL mai 2008)

Au cours du suivi à 3 ans d'un essai clinique de l'**acide zolédronique** en perfusion annuelle de 5 mg (ACLASTA®) versus placebo en prévention des fractures ostéoporotiques chez des femmes ménopausées, les fibrillations auriculaires graves ont été 3 fois plus fréquentes chez les patientes ayant reçu Aclasta®. Un excès de fibrillations auriculaires était déjà apparu avec l'**acide alendronique** oral (FOSAMAX® ou autre) dans un essai randomisé versus placebo datant de 1997. L'effet de dose cumulée est suggéré. Le mécanisme n'est pas connu (Prescrire janvier 2008)

De nombreux effets cardio-vasculaires, principalement augmentation de la fréquence cardiaque ou de la tension artérielle, ont été recensés chez des patients sous **sibutramine** (SIBUTRAL®), un anorexigène amphétaminique. Ils surviennent notamment dans le cadre d'un syndrome sérotoninergique. Les facteurs favorisants connus sont les antécédents cardiovasculaires ou l'association au bupropion, un autre amphétaminique, ou à un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (Prescrire avril 2008)

CERIS® (**chlorure de trospium**) est un antispasmodique atropinique indiqué dans le traitement de l'instabilité ou de l'hyperréflexie du détrusor associée à des symptômes urinaires. Une étude a montré avec 20 mg un allongement de l'intervalle QT de plus de 60 millisecondes chez 3 patients sur 197. Cet effet sera ajouté au RCP (Prescrire mai 2008)

51 notifications d'effets indésirables cardiovasculaires (HTA, accidents vasculaires cérébraux, vasoconstrictions périphériques, ..) ont été notifiés sous PRAXINOR® (**théodrine**, **cafédrine**), spécialité commercialisée dans l'hypotension orthostatique. 31 cas d'abus et dépendance et une observation de dopage ont également été signalés. Le métabolite principal de ces sympathomimétiques est la phénylpropanolamine. L'inscription sur liste I a été demandée par la Commission des Stupéfiants et Psychotropes de décembre 2007. Une réévaluation des traitements de l'hypotension orthostatique est en cours (Prescrire mai 2008)

Une étude randomisée destinée à comparer l'efficacité et la sécurité de l'**aprotinine** (TRASYLOL®), de l'acide aminocaproïque et de l'acide tranexamique en chirurgie cardiaque à haut risque hémorragique et avec circulation extra-corporelle a montré une diminution modeste des hémorragies massives dans le bras Trasylol® versus acide tranexamique ou aminocaproïque, ainsi qu'une augmentation de la mortalité toutes causes confondues à 30 jours. L'AMM de ce produit a été suspendue par l'AFSSAPS, devant l'impossibilité d'identifier un sous-groupe de patients pour lequel le bénéfice/risque de Trasylol® serait positif (cf QdN 2006, Communiqué AFSSAPS 19 juin 2008)

Selon deux grandes études épidémiologiques incluant 60000 patients, l'administration d'**antipsychotiques conventionnels** s'accompagne, tout comme celle d'antipsychotiques atypiques, d'une augmentation du risque de mortalité chez les patients âgés déments, dont les mécanismes ne sont pas identifiés. Les données disponibles ne permettent pas de dire si ce risque est différent d'un antipsychotique à l'autre. L'EMA recommande qu'une mise en garde soit ajoutée dans le RCP de tous les antipsychotiques conventionnels, comme cela avait été fait en 2004 et 2005 pour les atypiques (cf QdN 2004, communiqué AFSSAPS 9 décembre 2008)

Une étude prospective de 127 patients ayant reçu en unité de soins intensifs du **paracétamol IV** (PERFALGAN® ou autre) a mesuré chez 17 d'entre eux une chute de la pression artérielle d'au moins 20%, dans un délai moyen de 1 heure après l'injection. 3 réadministrations positives ont été notées. La moitié des patients ont reçu un traitement correcteur de l'hypotension. Le mécanisme de ces hypotensions n'est pas connu, 80% des patients avaient une infection sévère et 70% des lésions cérébrales (Prescrire novembre 2008)

Un cas fatal de myocardite à éosinophiles avec nécrose, dans le cadre d'un syndrome d'hypersensibilité à la **minocycline** (MINOCYNE®) a été rapporté cette année par un CRPV. C'est l'occasion de rappeler que les effets indésirables de la minocycline sont plus fréquents que ceux de la doxycycline, justifiant de ne l'employer qu'en 2<sup>ème</sup> ligne, notamment dans l'acné, et d'évoquer son rôle devant des manifestations d'hypersensibilité afin de l'arrêter au plus tôt (Prescrire novembre 2008)

## Effets digestifs

Le **sévélamer** (RENAGEL®) est un chélateur du phosphate indiqué pour le contrôle de l'hyperphosphorémie chez les patients adultes dialysés. La constipation est un effet indésirable connu. La pharmacovigilance a également été informée aux Etats-Unis et au Japon, de nombreux cas d'obstruction intestinale et de perforation, parfois suivis de décès. Il faut être vigilant chez les patients présentant des facteurs favorisants, en particulier des médicaments réduisant la motilité intestinale tels que les morphiniques et les psychotropes. (Prescrire février 2008)

Des saignements digestifs, en particulier mélénas, ont été notifiés sous **oseltamivir** (TAMIFLU®) et ajoutés dans le RCP de cet antiviral, s'ajoutant aux autres effets indésirables connus neurologiques et cutanés (Prescrire mars 2008)

L'**isotrétinoïne** (Génériques de l'ex-Roaccutane®) est un dérivé de la vitamine A indiqué dans l'acné sévère résistante, connue pour ses effets tératogènes. Elle induit une sécheresse et une fragilité de la peau ainsi qu'une modification de l'ensemble des muqueuses. Un patient traité sur 10 souffre d'atteinte oculaire et plus de 1 sur 100 d'atteinte des muqueuses ORL. Tout le tractus digestif peut également être concerné, les lésions intestinales, bien que très rares, sont à l'origine de diarrhées glairo-sanglantes, de colites, d'iléites ainsi que d'aggravations de maladies inflammatoires telles que le Crohn. En cas d'antécédent personnel ou familial de maladie

inflammatoire intestinale chronique, mieux vaut ne pas exposer à un risque supplémentaire  
(Prescrire avril 2008)

Le **sorafénib** (NEXAVAR®) est un inhibiteur multikinase ayant démontré in vitro et in vivo des propriétés à la fois antiprolifératives et anti-angiogéniques, indiqué dans certains cancers du rein avancés et certains hépatocarcinomes. Une soixantaine de cas de perforations digestives, dont 2/3 au niveau grêle ou colique, ont été signalés à l'EMEA. A rapprocher des effets identiques signalés avec 2 autres inhibiteurs du VEGF (vascular endothelial growth factor), le bévécizumab (AVASTIN®) et le sunitinib (SUTENT®). Cet effet figure déjà au RCP (Prescrire septembre 2008)

Cinq observations de caries dentaires ont été rapportées à la pharmacovigilance néerlandaise chez des enfants prenant du **salbutamol inhalé** (VENTOLINE® ou autre). Par ailleurs, quelques études observationnelles ont mis en évidence une augmentation des caries dentaires chez les asthmatiques. Un mécanisme proposé est une diminution de la sécrétion salivaire induite par les bêta-2-stimulants (Prescrire octobre 2008)

## Grossesse et périnatalité

Le **bosentan** (TRACLEER®) est un antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline actif per os, indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire et, depuis 2008, dans la « réduction du nombre de nouveaux ulcères digitaux chez les patients souffrant de sclérodémie systémique et d'ulcères digitaux évolutifs ». Compte-tenu de son risque tératogène potentiel, et des risques de toxicité hépatique et d'anémie, il est soumis, quelle que soit l'indication, à une prescription restreinte à certains spécialistes et à une surveillance particulière pendant tout le traitement. Par ailleurs, dans le cadre de la nouvelle indication, Actelion met en place un PGR incluant un suivi de cohorte (registre DUO) des patients concernés (Lettres aux professionnels de santé, Actelion, 3 mars 2008)

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (**ARA II**) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (**IEC**) sont des médicaments approuvés dans diverses indications dont le traitement de l'HTA. Leur utilisation, déjà contre-indiquée pendant les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, est désormais déconseillée au 1<sup>er</sup> trimestre après une réévaluation européenne pour mise en évidence dans une étude d'une faible augmentation du risque de malformations cardiaques. Les RCPs de tous ces produits, princeps et génériques, sont en cours de modification afin d'en harmoniser l'information grossesse (cf QdN2007, Communiqué AFSSAPS et DDL, 28 avril et octobre 2008)

REVLIMID® (**lénalidomide**) présente des propriétés antinéoplasiques, anti-angiogènes, proérythropoïétiques et immunomodulatrices. Structuellement proche du thalidomide, il est indiqué dans le traitement du myélome multiple en association avec la dexaméthasone chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur. Une étude en cours sur le développement embryo-fœtal menée chez le singe, a montré des malformations similaires à celles provoquées par le thalidomide dans la même étude. Un effet tératogène est donc attendu chez l'Homme. L'information du RCP a été complétée, et les mesures préventives précisées (DDL Celgène, 21 juillet 2008)

## Effets sur l'hémostase

Plus d'une vingtaine de cas de perturbations de l'INR chez des patients sous **warfarine** (COUMADINE®), parfois accompagnées de saignements, ont été signalées au niveau mondial, après l'introduction de **glucosamine** (spécialités de parapharmacie et VOLTAFLEX®). Ce produit expose aussi à un risque allergique, et n'a pas démontré dans l'arthrose plus d'efficacité que le placebo (*Revue Prescrire, juillet et octobre 2008*)

## Effets hépatiques

La **moxifloxacin** (IZILOX®) est un antibiotique de la classe des fluoroquinolones. Les atteintes hépatiques possiblement liées à la moxifloxacin sont plus fréquemment à type d'atteinte cholestatique ou mixte, survenant généralement après 3 à 10 jours de traitement et d'évolution favorable à l'arrêt. Toutefois, des cas isolés d'hépatotoxicité retardée, 5 à 30 jours après l'arrêt de la moxifloxacin, ont été identifiés. Dans 8 cas d'hépatite, l'évolution a été fatale. Le RCP est renforcé et mentionne dorénavant le risque d'hépatite fulminante menaçant le pronostic vital. Les indications de la moxifloxacin sont désormais restreintes, en particulier lorsqu'il n'y a pas d'alternative possible (*AFSSAPS, Lettre aux prescripteurs 12 mars et communiqué 29 juillet 2008*)

Le risque hépatique lié à l'**entacapone** (COMTAN®), médicament antiparkinsonien inhibiteur de la COMT, se précise. L'EMEA a rendu publique l'existence de 29 signalements d'anomalies hépatiques incluant des insuffisances hépatocellulaires. Dans 1 cas, la réadministration a été positive. La **tolcapone** (TASMAR®), également inhibiteur de la COMT, avait été retirée du marché français en 1998 en raison d'hépatites fulminantes mortelles, avant de revenir sur le marché en 2005 avec des indications restreintes et une surveillance particulière (*Prescrire février 2008*).

Des atteintes hépatiques graves ont été rapportées sous TYSABRI® (**natalizumab**), indiqué dans le traitement des formes très actives de SEP rémittente-récurrente. Dans quelques cas, il y a eu rechallenge positif. Une surveillance hépatique des patients traités est nécessaire, et TYSABRI® doit être arrêté en cas d'atteinte hépatique significative (*DDL AFSSAPS 26 mai 2008*)

Une toxicité hépatique grave peut se manifester après administration de dose thérapeutique de **paracétamol injectable** (PERFALGAN®, PARACETAMOL PANPHARMA®) chez des patients à risque hépatique et/ou en présence d'association à d'autres formes de paracétamol ou de propacétamol, notamment en automédication. Le traitement doit être de courte durée, uniquement lorsque la voie IV est justifiée. Il faut s'assurer de l'absence de paracétamol ou de propacétamol dans les médicaments associés. En cas de facteur de risque hépatique (insuffisance hépatocellulaire, alcoolisme ou malnutrition chroniques, déshydratation) la dose journalière ne doit pas dépasser 3 g. Les RCPs ont été modifiés (*DDL 7 juillet et 24 octobre 2008*)

## Effets infectieux

Six cas de décès d'origine infectieuse ont été rapportés au cours d'un essai clinique chez des patients atteints de LLC-B recevant MABCAMPATH® (**alemtuzumab**) en consolidation après rémission par chimiothérapie associant fludarabine et rituximab. Cet anticorps monoclonal IgG1 kappa humanisé présente des propriétés immunosuppressives pouvant expliquer ces complications infectieuses. Son utilisation prolongée en période de rémission n'est pas autorisée en dehors des essais cliniques (*Lettre aux prescripteurs, AFSSAPS 13 février 2008*)

Deux cas de leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) ont été rapportés en Europe chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) et recevant du **natalizumab** (TYSABRI®), médicament immunosuppresseur. Deux cas avaient déjà été décelés durant un essai clinique en association avec l'interféron-béta. Par ailleurs deux nouveaux cas de LEMP sont survenus chez des patients traités par **éfalizumab** (RAPTIVA®) et **rituximab** (MABTHERA®), respectivement pour psoriasis et polyarthrite rhumatoïde. La LEMP est une maladie du SNC causée par une réactivation du virus JC, qui est présent sous une forme latente chez près de 80% des adultes sains et n'entraîne cette démyélinisation du SNC que chez des patients immunodéprimés. Il est important d'arrêter l'anticorps monoclonal dès la suspicion de LEMP et de confirmer ce diagnostic par IRM et ponction lombaire (*Communiqué de presse et DDL AFSSAPS 13, 21 août, 31 octobre et 14 novembre 2008*)

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ont aussi été rapportés chez des patients traités par CELLCEPT® (**mycophénolate mofétil**). Ces cas étaient associés à des facteurs de confusion, notamment la nature de la pathologie sous-jacente et un traitement immunosuppresseur associé. Cependant, du fait de la relation chronologique observée dans certains cas, la contribution de Cellcept® ne peut pas être exclue. Le RCP a été actualisé (*DDL AFSSAPS 28 mai 2008*)

Deux enfants porteurs d'**implants cochléaires** sont décédés de méningite à pneumocoque aux USA ; ils n'étaient pas à jour de leurs vaccinations. L'AFSSAPS a rappelé que les sujets porteurs d'un implant cochléaire sont considérés comme étant à risque de contracter une méningite bactérienne en comparaison au reste de la population : il faut donc s'assurer chez eux du bon suivi du calendrier de vaccination et des rappels nécessaires, notamment contre pneumocoques et Hemophilus (*Communiqué AFSSAPS 23 avril 2008*).

Les anti-TNF alpha (**étanercept** ENBREL®, **infliximab** REMICADE®, **adalimumab** HUMIRA) sont des immunosuppresseurs qui exposent à diverses infections graves, dont des tuberculoses, des réactivations d'hépatite B, des légionelloses. La FDA vient de communiquer des cas d'infections fongiques invasives, pulmonaires ou disséminées, en particulier des histoplamoses. Chez ces patients, il faut être vigilant devant l'apparition de symptômes généraux ou évoquant une infection pulmonaire (*Prescrire novembre 2008*)

## Effets métaboliques

L'apport en sodium des comprimés effervescents doit logiquement être pris en compte et évité lors de prise au long cours chez des hypertendus. Une étude de cohorte prospective ayant suivi plus de 16000 hommes pendant 4 ans, a conclu à un risque relatif significativement augmenté (RR 1,34) d'hypertension chez les consommateurs de **paracétamol effervescent** 6 à 7 jours par semaine. Un comprimé de Doliprane® effervescent contient 406 mg de sodium. De son côté, un comprimé d'aspirine UPSA effervescente 500 mg apporte 388 mg de sodium (*Montgomery 2008 ; 336 : 1190-1*)

Des neuroleptiques dits atypiques tels que la **clozapine** (LEPONEX®), l'**olanzapine** (ZYPREXA®) et la **rispéridone** (RISPERDAL®), exposent à des prises de poids, des hyperglycémies et la survenue de diabète, comme le montrent les 56 notifications recensées dans la base française de pharmacovigilance entre 1998 et 2007. Une surveillance de ces paramètres paraît justifiée chez les patients traités (*Prescrire novembre 2008*)

## Effets neurologiques

L'efficacité et la sécurité des médicaments **génériques des antiépileptiques** n'est pas remise en cause et leurs règles d'AMM restent inchangées. Compte tenu des caractéristiques de survenue des crises épileptiques et du rôle potentiellement favorisant des situations anxiogènes, l'accent est mis sur la nécessité d'un dialogue entre le médecin et le patient sur la possibilité de substitution. Le pharmacien doit s'assurer avant toute délivrance que l'ordonnance ne comporte pas de mention de non substitution et que la substitution est pleinement acceptée par le patient (*cf QdN 2007, AFSSAPS 11 mars et 24 juillet 2008*)

Les médicaments sont rarement à l'origine d'un **hoquet**. Cette étiologie peut être évoquée s'il se répète dans un délai de quelques minutes à quelques heures à chaque administration pendant toute la durée du traitement, pour ne cesser qu'après l'arrêt de celui-ci. Les principaux médicaments qui ont été incriminés sont : les **corticoïdes** par voie orale ou parentérale, les **benzodiazépines** y compris lors de sédations en anesthésie, des **antibiotiques** (parfois dans le contexte d'une ulcération oesophagienne liée à leur utilisation), des **antiémétiques** indiqués dans les vomissements liés aux anticancéreux, notamment lors de l'association avec un corticoïde. Le tramadol a été récemment suspecté (*Prescrire janvier et février 2008*)

Une analyse de 29 essais cliniques du **tiotropium** (SPIRIVA®), atropinique inhalé commercialisé pour les patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive, a montré une fréquence accrue d'accidents vasculaires cérébraux par rapport au groupe placebo. A prendre en compte dans le rapport bénéfice/risque du produit (*Prescrire mai 2008*)

L'AFSSAPS a communiqué sur les *cigarettes électroniques*, qui peuvent contenir des substances chimiques, généralement du **propylène glycol**, des arômes incluant des dérivés terpéniques (**menthol, linalol**), et parfois de la **nicotine**. Le propylène glycol est un solvant au pouvoir irritant, qui peut entraîner des effets neurologiques comparables à l'état d'ébriété. Les dérivés terpéniques pourraient avoir une incidence en cas d'antécédent épileptique. Une évaluation approfondie du risque va être effectuée, en particulier chez la femme enceinte et les sujets âgés (*Communiqué AFSSAPS 7 juillet 2008*)

Plusieurs effets indésirables graves (convulsions, absences) ont été observés principalement chez des nourrissons, après l'utilisation de **produits cosmétiques contenant du camphre, de l'eucalyptol ou du menthol**. Dans l'attente d'une réglementation européenne, l'AFSSAPS recommande de ne pas introduire ces composants dans les produits destinés aux enfants de moins de 3 ans (à l'exception du menthol dans les produits d'hygiène buccale) ainsi que d'en limiter les concentrations maximales dans les produits destinés aux enfants de 3 à 6 ans : 0.15% pour le camphre, 1.12% pour l'eucalyptol, 4.5% pour le menthol et pour la somme de ces substances (*Communiqué AFSSAPS 5 août 2008*)

Des cas de paraplégie ou tétraplégie ont été notifiés/publiés, faisant suite à l'injection radioguidée de **glucocorticoïdes** aux rachis lombaire et cervical dans des pathologies rhumatismales. Aucun facteur de risque n'a pu être clairement identifié. Un mécanisme d'action évoqué est celui d'une origine vasculaire, par occlusion d'une artère à destinée médullaire, mettant en cause la taille des particules du glucocorticoïde ou de l'excipient. Dans l'attente des résultats d'une enquête de pharmacovigilance, l'AFSSAPS recommande d'utiliser les glucocorticoïdes injectables dans le strict respect de l'AMM, et de prendre en compte ce risque, tout particulièrement pour juger de l'indication de ces injections dans les pathologies rachidiennes bénignes (*Communiqué AFSSAPS 8 octobre 2008*)

Des restrictions ont été apportées à l'AMM de la forme injectable du **méprobamate** (EQUANIL® 400 mg/5 ml), notamment la contre-indication de l'injection intra-veineuse en raison de la survenue d'effets indésirables parfois graves (insuffisance respiratoire, coma) ainsi qu'une précaution d'emploi chez le sujet âgé. Ce médicament n'est pas recommandé dans la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux (DDL 12 décembre 2008)

Une observation de mouvements choréiformes sous **trimétazidine** (VASTAREL®), réversibles après arrêt du traitement, est venue s'ajouter aux autres effets neurologiques connus de ce médicament : syndromes parkinsoniens, tremblements, troubles de la marche, syndrome des jambes sans repos. Rapport bénéfice/risque du produit ? (Prescrire novembre 2008)

Le **tramadol** (TOPALGIC® et autres) associe des propriétés agonistes morphiniques et inhibitrices de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Des observations graves compatibles avec le diagnostic de syndrome sérotoninergique ont été notifiées à la pharmacovigilance. Dans 13 de ces 14 cas, le tramadol était associé à un médicament antidépresseur présentant des propriétés sérotoninergiques. Il faut arrêter ces médicaments devant des symptômes neuromusculaires ou végétatifs évocateurs (Prescrire novembre 2008)

## Effets oculaires

Une analyse des effets indésirables de la **prégabaline** (LYRICA®), dans la base nationale de pharmacovigilance, a mis en évidence entre juillet 2004 et août 2007 onze signalements de troubles oculaires. Il s'agissait d'anomalies du champ visuel avec vision tunellaire, et de baisses de l'acuité visuelle. Ces informations figurent maintenant dans le RCP. Les effets indésirables oculaires des analogues du GABA prégabaline et gabapentine (NEURONTIN®) sont en évaluation européenne (Prescrire novembre 2008)

Deux cas de lésions oculaires (perforation de la cornée et conjonctivite bilatérale) ont été rapportés en 2008 chez des patients sous **nicorandil** (ADANCOR®, IKOREL®) présentant par ailleurs des ulcérations cutanées et digestives. Ces premières descriptions de lésions oculaires montrent peut-être un nouvel effet indésirable du nicorandil, à identifier et notifier (Prescrire novembre 2008)

## Effets ostéo-musculaires

Des douleurs osseuses non fracturaires, musculaires et articulaires peuvent être observées sous **biphosphonates**. Leur délai médian d'apparition est de 15 jours, elles sont en général diffuses, conduisant à une consommation d'antalgiques parfois opiacés, et régressent lentement après l'arrêt du traitement. Ces douleurs sont observées chez 2 à 5% des patients, surtout en cas de prise orale de fortes doses espacées. Par ailleurs, des fractures du fémur, atypiques car n'ayant pas les caractéristiques habituelles des fractures ostéoporotiques, ont été décrites par plusieurs équipes chez des femmes prenant des biphosphonates à long terme. Les fractures d'insuffisance et la non consolidation de fractures pourraient s'expliquer par la suppression excessive du métabolisme osseux. En l'absence d'étude clinique aléatoire, des inconnues subsistent sur les EI osseux et sur le rapport bénéfice/risque des traitements prolongés par biphosphonates, ainsi que sur les risques comparatifs des administrations orales et injectables (Prescrire septembre 2008)

## Effets psychiques

Une méta-analyse portant sur l'efficacité de quatre **antidépresseurs (fluoxétine, nefazodone, paroxétine, venlafaxine)** a montré que les antidépresseurs sont d'autant plus efficaces, relativement au placebo, que l'intensité de la dépression est plus forte. L'AFSSAPS confirme ses recommandations de 2005 et 2006 de réserver les antidépresseurs au traitement des formes sévères et de ne pas arrêter les traitements brutalement (*Communiqué AFSSAPS 28 février 2008*)

De très nombreux **médicaments dopaminergiques** sont impliqués dans des observations de comportements compulsifs, jeu pathologique ou hypersexualité : **lévodopa** ; agonistes dopaminergiques : **bromocriptine, pergolide, pramiprexole, ropirinole, apomorphine, cabergoline, piribedil, quinagolide** ; IMAO de type B : **sélégiline, amantadine** ; **entacapone**. De tels troubles ont été observés chez des parkinsoniens traités ou dans d'autres indications : syndrome des jambes sans repos, adénome hypophysaire. Ces troubles sont fréquemment observés lors de la mise en place du traitement ou de l'augmentation des doses. Un comportement de toxicomanie aux médicaments dopaminergiques, indépendant de l'effet antiparkinsonien, parfois associé, doit être dépisté et traité. Il s'agit d'effets de classe signalés dans les RCPs (*Prescrire mars 2008*)

Le **méthylphénidate** (CONCERTA®, RITALINE®) est un amphétaminique utilisé dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité. Le risque de survenue de troubles psychotiques ou maniaques de novo figure maintenant dans le RCP. Par ailleurs, le potentiel d'abus et de dépendance est connu depuis longtemps aux Etats-Unis, et est confirmé en France, 22 cas d'abus et 13 ordonnances suspectes de falsification ayant été recueillies. L'utilisation abusive est à la recherche d'un effet psychostimulant et d'une augmentation des performances, parfois chez des déprimés ou lors de substitution de toxicomanies notamment à la cocaïne (*Prescrire octobre 2008*)

Un renforcement des mises en garde a été ajouté au RCP de CHAMPIX® (**varénicline**) à la suite de l'analyse en 2007 des données internationales de pharmacovigilance : prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie psychiatrique sévère, nécessité d'interrompre le traitement en cas d'agitation, d'humeur dépressive, d'idées suicidaires ou de modifications du comportement. Par rapport au profil d'effets indésirables déjà connus, le suivi national de mars 2007 à mars 2008 note une augmentation des syndromes de sevrage, avec 27 cas de symptômes psychiques ou digestifs, dont 9 graves. Une trentaine de cas de sevrage ont également été notifiés à la pharmacovigilance britannique (*QdN 2007, communiqué AFSSAPS 8 juillet 2008, Prescrire décembre 2008,*)

Le bilan de pharmacovigilance après 1 an de commercialisation en France du **rimonabant** (ACOMPLIA®) avait permis d'établir que le risque de troubles dépressifs pouvait survenir même en l'absence d'antécédents de troubles psychiques, et se manifestait dans plus de 80% des cas au cours des 3 premiers mois de traitement. Le RCP modifié préconisait donc un suivi intensifié surtout pendant cette période. Après réévaluation du rapport bénéfice/risque, désormais considéré comme devenu défavorable par l'Europe, l'AMM a été suspendue, ainsi qu'en France l'essai clinique qui était en cours dans la prévention du risque cardiovasculaire chez les patients obèses (*cf QdN 2007, Communiqués et DDL AFSSAPS, 11 juillet, 5 août, 23 octobre et 5 novembre 2008*)

Plusieurs cas de dépression sous **moxonidine** (PHYSIOTENS®) ont été rapportées à la pharmacovigilance allemande. Il s'agit d'un antihypertenseur central agoniste alpha2 adrénergique comme la *clonidine* (CATAPRESSAN®) dont les effets de dépression psychique sont bien connus. Cet effet indésirable ne figure pas actuellement dans le RCP de Physiotens® (*Prescrire octobre 2008*)

## Effets rénaux

Le **fumarate de ténofovir disoproxil** (VIREAD®) a obtenu une extension d'indication dans le traitement de l'hépatite B chronique. A cette occasion, il a été rappelé le risque d'atteinte rénale (augmentation de la créatininémie, hypophosphatémie, tubulopathie proximale incluant des syndromes de Fanconi), les modalités de surveillance et de prescription en cas d'insuffisance rénale modérée, la contre-indication de l'association avec HEPSERA® (adéfovir dipivoxal) (*Lettre aux prescripteurs, AFSSAPS 15 mai 2008*)

L'**exénatide** (BYETTA®) est un hypoglycémiant proposé dans le diabète de type 2. L'EMEA a reçu entre octobre 2006 et mars 2007 86 notifications d'insuffisances rénales ou d'augmentations de la créatininémie, dont 10 nécessitant une hémodialyse. 65 de ces patients avaient un ou plusieurs facteurs favorisant une atteinte rénale (déshydratation associée aux EI digestifs, médicaments). Chez 5 patients, une nécrose tubulaire a été mise en évidence. Ces effets rénaux sont déjà notés dans le RCP (*Prescrire septembre 2008*)

Une insuffisance rénale aiguë a été signalée chez 3 patientes américaines à la suite d'injections à but cosmétique de **silicone** liquide pour comblement des fesses. Deux biopsies ont été pratiquées, montrant une nécrose tubulaire aiguë dans un cas et une néphrite interstitielle aiguë dans l'autre. La cosmétovigilance est toujours de mise (*Prescrire septembre 2008*)

## Surdosages/Intoxications

Le **jus de pamplemousse** peut interférer fortement avec quelques médicaments dont l'absorption intestinale est régulée dans les entérocytes par l'enzyme CYP3A4 couplée à un transporteur d'efflux, la P-Glycoprotéine (P-gp). Par leur effet inhibiteur puissant du CYP3A4, certaines substances présentes dans le pamplemousse augmentent l'absorption intestinale des médicaments substrats de cette enzyme, d'où une majoration de leurs effets indésirables dose-dépendants, équivalant à un surdosage. Les médicaments à risque sont la simvastatine et l'atorvastatine avec un risque de rhabdomyolyse, les immunosuppresseurs tacrolimus et ciclosporine avec un risque de néphrotoxicité, le cisapride avec un risque de torsades de pointe, ainsi que les dihydropyridines, la bupirone et la carbamazépine. En revanche, les jus d'orange et de pomme ne présentent pas d'interactions connues.

L'AFSSAPS rappelle de lire la notice des médicaments pour éviter les interactions alimentaires (*Communiqué AFSSAPS 13 octobre 2008*).

## Tumeurs

L'analyse des dernières données publiées sur les **Traitements Hormonaux Substitutifs** de la ménopause (études anglo-saxonnes WHI et MWS, études françaises E3M et MISSION) permet de confirmer les recommandations publiées en juin 2006 liées à l'absence de protection vis-à-vis du risque d'infarctus du myocarde, ainsi que de l'augmentation des risques d'accident vasculaire cérébral, de cancers du sein et de l'ovaire. Par ailleurs, l'étude E3N suggère que le risque de cancer du sein serait plus faible lors d'utilisation de progestérone micronisée ou de dydrogesterone. Enfin, une diminution annuelle globale du taux de cancers du sein attribuable à une diminution de l'utilisation des THS a été notée de manière convergente dans plusieurs études (*cf QdN 2006, Communiqué AFSSAPS 12 février 2008, Prescrire décembre 2008*)

Depuis sa commercialisation en décembre 2002, trois cas de lymphome hépato-splénique à lymphocytes T (LHSLT) ont été rapportés chez des patients traités par **adalimumab**

(HUMIRA®), anti-TNF alpha. Deux des patients sont décédés. Une mise en garde visant à rendre le diagnostic précoce a été ajoutée au RCP (*DDL ABBOTT 22 juillet 2008*)

Le VIRACEPT® (**nelfinavir**) avait été suspendu en 2007, en raison d'une contamination par l'éthylmésylate (EMS), produit génotoxique et tumorigène chez l'animal. Des études de toxicologie complémentaires sont rassurantes, montrant que les niveaux d'exposition à l'EMS des patients, durant la période de contamination, ne sont pas susceptibles d'être associés à une augmentation du risque de cancer. Aucun suivi particulier des patients exposés au Viracept® contaminé ne s'avère nécessaire (*cf QdN 2007, Communiqué AFSSAPS 25 juillet 2008*)

## Usages abusifs et erreurs

Constatant des mésusages, l'AFSSAPS a rappelé les règles de prescription et délivrance préconisés par le PGR de XYREM® (**oxybate de sodium**), stupéfiant indiqué dans le traitement de la narcolepsie chez l'adulte atteint de cataplexie. En particulier, la prescription initiale et le renouvellement annuels doivent être faits par un spécialiste de neurologie ou du sommeil, la prescription sur ordonnance sécurisée est limitée à 28 jours et doit être honorée par le pharmacien en fonction de la durée de la prescription restant à courir à la date de présentation. Par ailleurs, des erreurs de préparation liées à la double graduation des seringues, en grammes et en millilitres, ont conduit à la mise à disposition en décembre de nouvelles seringues graduées uniquement en grammes. Les prescripteurs sont invités à rédiger les ordonnances de Xyrem® en grammes (*Lettres aux professionnels, AFSSAPS 4 janvier et 3 décembre 2008*).

L'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2008 renforce l'encadrement de la prescription et de la délivrance de **buprénorphine haut dosage, flunitrazépam, méthadone et méthylphénidate**. La prise en charge par l'assurance maladie sera conditionnée à l'indication sur l'ordonnance par le médecin du nom du pharmacien qui sera chargé de la délivrance. Par ailleurs, en cas de constat par le contrôle médical de l'assurance maladie d'usage abusif ou de mésusage, la prise en charge sera subordonnée à l'établissement d'un protocole de soins entre le médecin traitant et le médecin conseil de la caisse d'assurance maladie, signé par le patient. Ce protocole sera établi systématiquement pour tout traitement par **méthadone sous forme de gélule**, dès son initiation, qui ne peut être prescrit que dans un cadre restreint et chez des patients préalablement traités au moins 1 an par le sirop (*Communiqué AFSSAPS et lettre aux prescripteurs, 11 et 14 avril 2008*).

Des erreurs d'administration de la part de parents ayant administré une ampoule par jour au lieu d'une ampoule par semaine de **vitamine K1 ROCHE 2 mg/0.2 ml NOURRISSONS** ont été rapportées, ainsi que des plaies par coupure lors de l'ouverture des ampoules. L'AFSSAPS rappelle les modalités de bon usage de ce médicament (*DDL 30 juin 2008*)

Une enquête réalisée de 1998 à 2006 par le réseau national des CEIP a révélé, pour les formes orales de RIVOTRIL® (**clonazépam**), une augmentation importante des cas d'abus, de pharmacodépendance et de détournement d'usage, en particulier chez des patients sous traitement de substitution aux opiacés. Par ailleurs, l'obtention illicite de cette benzodiazépine tend à se développer et l'on sait qu'elle est utilisée à des fins criminelles ou délictuelles (soumission chimique). Le conditionnement en boîtes de 40 comprimés a été remplacé par un conditionnement en boîtes de 28, et il a été rappelé que la seule indication du clonazépam est l'épilepsie. La douleur, l'anxiété et les troubles du sommeil n'en sont pas des indications (*AFSSAPS, DDL 7 juillet 2008*)

ACTIQ® (**fentanyl**) se présente sous forme de comprimés pour application buccale. Des précautions sont indispensables pour protéger les enfants de ces « sucettes ». En effet, de 1998 à 2007, la firme a recueilli 177 cas d'exposition accidentelle chez des enfants, dont 37 graves. 3 enfants de 1 an, 18 mois et 10 ans sont décédés après avoir consommé Actiq® prescrit à leur grand-mère (*Prescrire juillet 2008*)

Les **gélules « Best Life »** revendiquent une efficacité dans la perte de poids. Une analyse effectuée à la suite du décès en France d'une jeune femme qui aurait consommé ces gélules, a établi qu'elles contenaient de la sibutramine, soumise à prescription médicale et à un suivi cardiovasculaire, et de la phénothalamine, interdite en France depuis 1999. La commercialisation de ce produit est illégale (*Communiqué AFSSAPS 6 novembre 2008*)

# Nouveautés réglementaires

## Des sorties de la réserve hospitalière

- **PREZISTA (darunavir) 300 MG CP** cf QDN 07  
Anti-protéase anti-VIH, PIH annuelle, Renouvellement non restreint  
Comme le ritonavir, inhibiteur de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450 ⇒ risque élevé d'IAM, notamment CI avec KALETRA (lopinavir + ritonavir)
- **WELLVONE (atovaquone) 750 MG/5 ML SUSP BUV**  
Liste I- PIH annuelle – Renouvellement non restreint - Remb 65%  
Antiparasitaire indiqué dans la phase aiguë de la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (maladie "opportuniste" dans le cadre de la pathologie VIH), chez les patients intolérants au cotrimoxazole.  
2<sup>ème</sup> intention - formes peu à modérément sévères.  
Posologie : 1 c mesure (5 ml) matin et soir au cours d'un repas riche en graisses (↗ biodisponibilité) pendant 21 j.  
Ne pas diluer.  
Cons 21 jours après ouverture à température ambiante
- **AUGMENTIN (amoxicilline + acide clavulanique) 500MG/50MG ET 2G/200MG PDRE POUR SOL INJ**  
Voie IV stricte. Reconstitution extemporanée de la pdre avec de l'eau PPI ou du NaCl 0,9% ; la perfusion peut également se faire dans une solution de Ringer lactate.
- **TIBERAL (ornidazole) 500 MG CP**  
Anti-infectieux actif sur les bactéries anaérobies et sur certains parasites (*Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* et *Trichomonas vaginalis*). Molécule de la classe des 5-nitroimidazolés, comme le métronidazole FLAGYL, le secnidazole SECNOL et le tinidazole FASIGYNE.  
L'efficacité et le profil d'E.I. sont similaires à ceux de FLAGYL qui peut être prescrit pendant la grossesse à la différence de TIBERAL
- **CIFLOX (ciprofloxacine) 200 MG/100 ML ET 400 MG/200 ML SOL POUR PERF**
- **GUTRON (midodrine) 2,5 MG CP**  
Sympathomimétique  $\alpha$  indiqué dans l'hypotension orthostatique sévère, notamment dans les maladies neurologiques dégénératives.  
3 prises/j avec une dernière prise bien avant le coucher (risque d'HTA en position couchée).
- **ALKONATREM (ancien nom LEDERMYCINE) (déméclocycline) 150 MG GELULE**  
Traitement du syndrome de Sécrétion Inappropriée d'Hormone Antidiurétique  
PIH annuelle  
ASMR II

- **PRORACYL (propylthio-uracile) 50 MG CP**

Antithyroïdien de synthèse utilisé dans les hyperthyroïdies (maladie de Basedow, nodules toxiques, goitres multinodulaires). Nouvelle dénomination de la spécialité Propylthio-uracile AP-HP, reprise par le laboratoire Genopharm.

Administration possible au cours de la grossesse après adaptation posologique pour limiter le risque d'hypothyroïdie fœtale, mais déconseillée en cas d'allaitement.

- **RAPAMUNE (sirolimus) 1 ET 2 MG CP, 1 MG/ML SOL BUV FLACON 60 ML**

Liste I – PIH de 6 mois et renouvellement non restreint- Remb 100%

Immunosuppresseur indiqué dans la greffe de rein chez l'adulte avec risque faible à modéré.

Inhibiteur des cytokines, comme la ciclosporine avec laquelle il est associé pendant les 2-3 premiers mois, à côté des corticoïdes avec lesquels le traitement peut être poursuivi (sans ciclosporine)

Prendre 4h après la ciclosporine

EI nombreux (! Photosensibilisation)

Sol buv à diluer dans l'eau ou le jus d'orange (pas de pamplemousse).

Cons 4°C à l'abri de la lumière, 24h à température ambiante et 30 jours après ouverture du flacon

Cp à conserver dans l'emballage.

- **MILTEX (miltéfosine) 0,6 G/10 ML POUR APPLICATION CUTANEE**

Liste I – Remb 100%

Indiqué dans le traitement des métastases cutanées des cancers du sein, en complément des traitements systémiques classiques.

PIH trimestrielle réservée cancérologues et hématologues

E.I. principalement locaux : prurit, rashes, douleurs au point d'application...

L'application peut être réalisée par la patiente après apprentissage, avec les gants en latex fournis dans le conditionnement.

- **GADOVIST (gadobutrol) 1 mmol/ML SOL INJ SER PREREMPLIE**

Produit de contraste paramagnétique destiné à l'IRM contenant du gadobutrol : complexe non ionique associant du gadolinium à un ligand macrocytaire le butrol.

Rehaussement du contraste en IRM des territoires crâniens et rachidiens et en angiographie (indications remboursées). Rehaussement du contraste en IRM du foie ou des reins chez les patients avec une forte suspicion ou une présence évidente de lésions focalisées afin de classer ces lésions comme bénignes ou malignes (indication non remboursée).

- **ULTRAVIST (iopromide) 300 ET 370 MG/ML 20, 50, 100, 150 ET 200 ML**

Produit de contraste triiodé, non ionique, de basse osmolalité .

Les 2 dosages ont des indications différentes : 300 indiqué dans l'angiographie par voie artérielle et 370 dans l'urographie IV

Réaction d'hypersensibilité retardée possible (jusqu'à 7j après)

Boire suffisamment avant et après l'examen, pour éviter le risque d'insuffisance rénale (sauf urographie)

## Changements de RCP

- **NUVARING (éthinyloestradiol + étonogestrel) ANNEAU VAGINAL**

- "Posologie" : ... la femme prendra l'habitude de vérifier régulièrement la présence de NUVARING ...
- "Mises en garde": Des expulsions de l'anneau ont été rapportées, par exemple quand l'anneau n'a pas été correctement mis en place, lors du retrait d'un tampon, pendant les rapports sexuels, ou en cas de constipation sévère ou chronique. Une expulsion prolongée de l'anneau peut entraîner un échec contraceptif ou des saignements irréguliers ...
- "Interactions" : ... Pendant l'utilisation concomitante d'ovules antimycosiques, le risque de rupture d'anneau peut être légèrement plus élevé.

- **PIASCLEDINE (insaponifiables d'avocat et de soja) 300 MG GELULE**

Nouveau libellé "Indication" : traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou, en remplacement de traitement d'appoint des douleurs arthrosiques.

- **HUMIRA (adalimumab) 40 MG SOL INJ**

Nouveau libellé "Indication", traitement du rhumatisme psoriasique : HUMIRA ralentit la progression des dommages structuraux articulaires périphériques mesurés par radiographie chez les patients ayant des formes polyarticulaires symétriques de la maladie et améliore les capacités fonctionnelles.

- **IPERTEN (manidipine) 10 ET 20 MG CP**

Nouvel effet indésirable : de très rares cas de gingivites et hyperplasies gingivales, souvent régressives à l'arrêt du traitement et nécessitant une surveillance dentaire, ont été rapportées.

- **ZORAC (tazarotène) GEL CUTANE**

Pour ce rétinoïde indiqué dans le traitement symptomatique du psoriasis, le RCP tient compte du risque tératogène "un résultat négatif de test de grossesse devra être obtenu dans les 2 semaines précédant le traitement, qui devra débuter au cours d'un cycle menstruel normal".

- **SERETIDE (salmétérol+ fluticasone) SUSP POUR INHALATION**

Ajout : "l'utilisation d'une chambre d'inhalation peut augmenter la dose délivrée et ainsi augmenter le risque d'effets systémiques";

N.B. : Sérétide Diskus poudre pour inhalation non concerné

- **XYREM (oxybate de sodium) 500 MG/ML SOL BUV**

Prescription rédigée en grammes uniquement

Nouvelles seringues doseuses graduées uniquement en gramme et non plus à la fois en gramme et en ml

- **IMUREL (azathioprine) CP**

Changement de niveau d'interaction avec allopurinol : passe de précaution d'emploi à contre-indication. Risque majoré de pancytopénie

- **FENTANYL SYSTEMES TRANSDERMIQUES**

ajout au répertoire des génériques sur décision de l'AFSSaPS la mise en garde : "compte tenu des variations inter individuelles qui pourraient survenir chez certains patients âgés ou certains enfants et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une surveillance attentive du patient en cours de traitement est particulièrement nécessaire en cas de changement de spécialité à base de fentanyl (spécialité de référence par spécialité générique, spécialité générique par spécialité de référence, spécialité générique par spécialité générique)".

**Divers**

- **TEINTURE MERE DE CORIARIA MYRTIFOLIA (redoul)**

Sur liste I

- **ACIDE AZELAIQUE ET ANTIBIOTIQUES LOCAUX**

Egalement sur liste I

- **BENZYLPIPERAZINE classée stupéfiant**

Pas d'utilité thérapeutique connue, mais utilisée à des fins récréatives en raison de ses effets centraux semblables, quoique moins intenses, à ceux des amphétamines. Consommée par voie orale ou inhalée.

Obtenue via Internet notamment.

- **ENBREL (étanercept)25, 50 mg SOL INJ SER PREREMPLIE - 25 mg PDRE POUR SOL INJ – 25 MG PDRE POUR SOL INJ PEDIATRIQUE, HUMIRA (adalimumab) 40 MG SOL INJ SERINGUE PREREMPLIE KINERET (anakinra) 100 MG SOL INJ SER PREREMPLIE**

Prescription Initiale Hospitalière désormais valide 1 an.

- **ANDROGEL, ANDROTARDYL INJ, PANTESTONE CAPS MOLLES, TESTOPATCH...**

**Les spécialités à base de testotérone commercialisées dans le traitement substitutif des hypogonadismes masculins** ont maintenant le statut de médicament à prescription restreinte. Leur prescription initiale est réservée aux endocrinologues, gynécologues et urologues, (renouvellement non restreint)

- **ASMR à la baisse pour les médicaments de la Maladie d'Alzheimer**

(passe d'"importante" à "mineure")

- **Restriction et interdiction de certaines substances en cosmétologie,**

ex substances iodées, colorants

- **SEBIPROX (ciclopiroxolamine) SHAMPOOING**

Le RCP mentionne une possible modification de la couleur des cheveux

## Changements de noms

Ancienne dénomination	D.C.I.	Nouvelle dénomination
REACTINE cp	<i>Cétirizine 10 mg</i>	ACTIFED ALLERGIE cf HUMEX ALLERGIE QDN 07
*QUINISEDINE cp	<i>Quinine, Aubépine</i>	OKIMUS
CENTROPHENE cp – sol. buv.	<i>Trimétazidine</i>	TRIMETAZIDINE ZYDUS
DIGIDOT pdre pour sol pour perf	<i>Immunoglobuline antidigitalique ovine 80 mg</i>	DIGITALIS-ANTIDOT
NIX crème	<i>Perméthrine 1%</i>	PARAPOUX crème
CETAVLON ANTISEPSIE 0,5% sol fl 125ml	<i>Digluconate de chlorhexidine</i>	CETAVLEX 0,5% sol fl 125ml
NUREFLEX enfants/nourrissons susp buv ss sucre	<i>Ibuprofène</i>	NUROFENPRO enfants/nourrissons susp buv
LEDERMYCINE gél	<i>Déméclocycline/150 mg</i>	ALKONATREM
ROR VAX	<i>Virus rougeole, oreillons et rubéole atténués</i>	M-M-R VAX PRO
SEPTIDIARYL	<i>Nifuroxazide 200 mg</i>	IMOSEPTYL
FLECTOR TISSUGEL emplâtre 1%	<i>Diclofénac</i>	FLECTORTISSUGEL EP
L THYROXINE ROCHE Sol buv et inj IM ou IV	<i>Lévothyroxine</i>	L-THYROXINE SERB
NIQUITIN CLEAR dispositif transdermique	<i>Nicotine 7,14 ou 21 mg/24 h</i>	NIQUITIN dispositif transdermique
MEDIMIX 50 gaz pr inhalation	<i>N<sub>2</sub>O 50% + O<sub>2</sub> 50% (mole/mole) Réserve hospitalière</i>	ENTONOX gaz pour inhalation

\* mauvaise balance bénéfice/risques dans les crampes

## Des retraits du marché

- A** Acomplia cp  
Activox expectorant sirop  
Activox toux sèche sirop  
Adena C 500 mg cp bte 40  
Adriblastine 150 mg lyophilisat pour usage parentéral et 200 mg solution injectable  
Agénérase 50 mg capsules et 15 mg/ml sol buv  
Agram Gé inj, cp eff et pdre pr susp buv 500 mg/5 mL  
Allergefon 2 mg cp bte 40  
Amodex Ge 1 g IM  
Amphocycline cp vaginaux  
Amygdol collutoire  
Anusol pommade rectale  
Anzemet 12,5 et 1000 mg sol inj  
Anzemet 200 mg cp  
Aphilan cp  
Apidra stylo prérempli Optiset  
Apranax suppo  
Aranesp 15 µg seringue préremplie  
Arhémapectine sol buvable  
Arkovital C gél et Arkovital, vitamine E gél  
Aspirine vitaminée B1 C Derol cp bte de 20  
Atropine sulfate 0,3% collyre 10 ml  
Atrovent 20 µg suspension pour inhalation buccale
- B** Bentos 0,25% et 0,5 % collyre  
Biclinocilline sol inj  
Boroclarine collyre  
Butazolidine 250 mg suppos
- C** Cantadrill pastille  
Captolane 50 mg cp  
Cébénicol préparation pour collyre  
Céfaloject 1 g préparation injectable  
Cetavlon alcoolique et concentré  
Ciella sol lavante flacon 150 ml  
Cirkan cp  
Clarinase Repetabs cp  
Colopriv GE 100 mg capsules bte 30 (les gélules restent commercialisées)  
Combivent suspension pour inhalation buccale  
Cromosoft collyre unidoses  
Cymévan 250 mg gélule
- D** Dacryne collyre unidose  
Daivonex pommade  
Densical cp effervescents et Densical Vitamine D3 granulés pour sol buv

Désocort sol auriculaire  
Diarsed cp  
Digidot poudre pour solution pour perfusion (cf. changement de nom)  
Dinacode crème  
Dinacode suppo A et Nourrissons  
Dinacode sirop Enfants et Nourrissons  
Diosmil 300 cp  
Diviseq 2mg/10mg cp  
Dramamine cp  
DT Polio (retrait provisoire)

**E** Effexor 50 mg cp  
Endobuline 2,5 g, 5 g et 10 g préparation injectable  
Endotelon cp  
Epitea collyre  
Estulic cp

**F** Flébosmil cp 300 mg et sachets  
Fonzylane 400 mg/120 mL poche  
Fosamax 5 mg cp  
Fungizone lotion

**G** Gaoptol 0,5 % collyre  
Ginkor fort pdre pr sol buv

**H** Hemipralon LP gél  
Hexapneumine suppo nourrissons  
Hiconcil 500 gél  
Hydrocortancyl cp

**I** Imigrane 20 mg/0,1 mL sol pour pulvérisation nasale boîte de 12  
Infibran granulé  
Istamyl cp et gel pr appl cutanée

**K** Kaletra capsule molle  
Kelsef gélule

**L** Lipirex gél  
Locacortène crème dermique  
Lodalès 5 mg boîte de 28 cp  
Lovenox sol inj en ampoules

**M** Manicol pdre pour sol buv  
Maxepa capsule molle  
Mégavix Gé cp  
Ménomune pdre et solv pr sol inj  
Mexitil gél  
Microphtha collyre

Migralgine sol buv  
Morphine Cooper sol buv  
Motilyo 10 mg lyophilisats oraux  
Muciclar sol buv sans sucre

**N** Néorecormon 10000 et 20000 UI en cartouche et 10000 UI en flacon multidose  
Néosynéphrine 5% Faure collyre unidose  
Nicogum 2 mg gommes à mâcher  
Nifluril pommade

**O** Ogyline cp  
Orgametril 5 mg cp

**P** Paraplatine sol inj  
Parkipan pommade  
Pâtes pectorales Oberlin à sucer  
Polypirine géel  
Pectosan toux sèche sirop adulte  
Posicycline pde opht  
Primolut-Nor cp  
Pyradol crème dermique

**R** Raniplex 300 mg  
Relvène pdre pour sol buv  
Relvène Gel crème  
Rhinofébral verveine-miel-citron pdre pour sol buv  
Roaccutane 5, 10 et 20 mg capsules

**S** Sédartryl pommade  
Sermion lyoc bte 30  
Sicazine crème tube (le tube et le pot restent commercialisés à l'hôpital)  
Surbronc 15 mg/2 ml sol inj  
Sustiva 100 mg cp

**T** Tagamet solution injectable  
Totapen 1 g pdre, sol pour préparation inj et gélules boite de 8  
Triglysal cp

**V** Valda septol  
Valda citron et pin pastille  
Veineva Gé cp  
Viraferon sol inj en stylo multidoses à 18 MUI  
Vitacic collyre unidose  
Vitaseptol collyre

**Z** Zatur Gé cp

## *Et des retours...*

- **NOOTROPYL INJ A L'HOPITAL** (sous la pression d'associations de patients)  
avec l'indication "myoclonies d'origine corticale".  
EI neuropsychiques, digestifs et risque de rebond en cas d'arrêt brutal.

- **THALIDOMIDE PHARMION® (thalidomide) 50 MG GEL**

Indication, en association avec Melphalan et Prednisone, pour le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne des patients > 65 ans, présentant un myélome multiple non traité ou présentant une CI à la chimiothérapie à haute dose.

Compte tenu des risques d'EI, (neuropathie périphérique, risque thrombo-embolique veineux, réactions cutanées, somnolence, bradycardie, syncope), un PRG est mis en place, la prescription nécessite la signature d'un accord de soins, et des outils d'information sont diffusés (carnet d'information et de suivi).

- **BUTAZOLIDINE (phénylbutazone) 100 MG CP**

Pour les patients atteints de spondylarthrite ankylosante notamment  
! Toxicité hématologique

- **VIRACEPT 250 MG CP ET 50 MG/PDRE ORALE** cf QDN 07 p 34

# Index

## A

<i>Abacavir</i> .....	24
ABILIFY .....	14, 22
ABRAXANE .....	10
<i>Acide alendronique</i> .....	25
ACIDE AZELAIQUE .....	39
<i>Acide clavulanique</i> .....	36
<i>Acide zolédronique</i> .....	22, 25
ACLASTA .....	22, 25
ACOMPLIA .....	32
ACTIFED .....	40
ACTIQ .....	34
ACTONEL .....	11
<i>Adalimumab</i> .....	20, 23, 29, 33, 38, 39
ADANCOR .....	31
<i>Adapalène</i> .....	17
<i>Adéfovir</i> .....	33
ADROVANCE .....	14
ADVAGRAF .....	12
ADVIL .....	21
AERIUS .....	14, 20
<i>Alemtuzumab</i> .....	19, 28
<i>Alendronate</i> .....	14
ALIMTA .....	10, 18
ALKONATREM .....	36, 40
<i>Ambroxol</i> .....	15
<i>Aminolévulinate de méthyle</i> .....	4
<i>Amoxicilline</i> .....	36
<i>Anakinra</i> .....	39
ANDROGEL .....	39
ANDROTARDYL .....	39
ANGIOX .....	20
<i>Anidulafungine</i> .....	6
ANTIBIOTIQUES LOCAUX .....	39
<i>Anticorps antidigitaliques</i> .....	15
<i>Antidépresseurs</i> .....	32
ANTIDOT .....	40
APIDRA .....	20
<i>Aprotinine</i> .....	26
ARA II .....	27
ARANESP .....	13
<i>Aripiprazole</i> .....	14, 22
ARIXTRA .....	19
<i>Atazanavir</i> .....	12
<i>Atovaquone</i> .....	36
ATRIPLA .....	17
<i>Aubépine</i> .....	40
AUGMENTIN .....	36
AVAMYS .....	14
AVANDAMET .....	18
AVANDIA .....	18
AVASTIN .....	18, 27
<i>Azathioprine</i> .....	38
<i>Azithromycine</i> .....	14
AZYTER .....	14

## B

BARACLUDE .....	12
BASEAL .....	16
BENZYLPIPERAZINE .....	39
BETAFERON .....	16
<i>Bétaïne anhydre</i> .....	9

<i>Bévacizumab</i> .....	18, 27
<i>Bicalutamide</i> .....	16
BICIRKAN .....	11
BINOCRIT .....	16
<i>Biphosphonates</i> .....	31
<i>Bivalirudine</i> .....	20
<i>Bleu patenté V sodique</i> .....	24
<i>Bortézomib</i> .....	18, 19, 25
<i>Bosentan</i> .....	19, 27
BOTOX .....	16
BUPRENORPHINE .....	15
<i>Buprénorphine</i> .....	34
BUTAZOLIDINE .....	44
BYETTA .....	33

## C

CAELYX .....	19
<i>Cafédrine</i> .....	25
<i>Camphre</i> .....	30
CANCIDAS .....	21
<i>Capécitabine</i> .....	18
<i>Carbidopa</i> .....	14
<i>Carbonate de calcium et de magnésium</i> .....	11
CASODEX .....	16
<i>Caspofungine</i> .....	21
CATAPRESSAN .....	32
CELEBREX .....	23
<i>Célécoxib</i> .....	23
CELLCEPT .....	29
CELSENTRI .....	6
CENTROPHENE .....	40
CERIS .....	25
CERVARIX .....	9
CETAVLEX .....	40
CETAVLON .....	40
<i>Cétirizine</i> .....	40
CHAMPIX .....	32
<i>Chlorhexidine</i> .....	17
<i>Chlorhexidine digluconate</i> .....	16
<i>Chlorure de trospium</i> .....	25
CIALIS .....	25
<i>Ciclopiroxolamine</i> .....	39
CIFLOX .....	36
<i>Cilostazol</i> .....	4
<i>Ciprofloxacine</i> .....	36
CIRCADIN .....	8
CITRATE DE BETAÏNE .....	11
<i>Clobétasol</i> .....	11
CLOBEX .....	11
<i>Clonazépam</i> .....	34
<i>Clonidine</i> .....	32
<i>Clopidogrel</i> .....	10
<i>Clozapine</i> .....	29
COMBIVIR .....	21
COMTAN .....	28
CONCERTA .....	32
CONTRACNE GÉ .....	11
COUMADINE .....	28
CYSTADANE .....	9

## D

D.T.POLIO .....	24
<i>Dabigatran étexylate</i> .....	4

DANTRIUM.....	21
<i>Dantrolène</i> .....	21
<i>Darbepoétine a</i> .....	13
<i>Darunavir</i> .....	36
<i>Déméclocycline</i> .....	36, 40
<i>Desloratadine</i> .....	14, 20
<i>Desmopressine</i> .....	11
DESOMEDINE.....	17
<i>Dextrométhorphane</i> .....	14, 17
DIACUTIS GE.....	16
DIASEPTYL.....	16
<i>Diclofénac</i> .....	40
DIGIBIND.....	15
DIGIDOT.....	40
DIGITALIS.....	40
<i>Digluconate de chlorhexidine</i> .....	40
DIOSMIL.....	16
<i>Diosmine</i> .....	16
DIPRIVAN.....	17
<i>Docétaxel</i> .....	19
<i>Doxorubicine</i> .....	19
<i>Doxycycline</i> .....	21
DROLEPTAN.....	18
<i>Dropéridol</i> .....	18
<i>Drospirénone</i> .....	11
DTVAX.....	24
DUROGESIC.....	22

## E

EBIXA.....	23
ECALTA.....	6
<i>Efalizumab</i> .....	29
<i>Efavirenz</i> .....	17
EFFENTORA.....	14
EFFEXOR LP.....	22
ELIGARD.....	10
<i>Emtricitabine</i> .....	17
ENANTONE.....	10
ENBREL.....	29, 39
<i>Entacapone</i> .....	14, 28
<i>Entécavir</i> .....	12
ENTONOX.....	40
EPIDERMINE.....	5
EPIDUO.....	17
EPIVIR.....	13
<i>Epoétine alpha</i> .....	10, 16
<i>Epoétine bêta pegylée</i> .....	7
ÉPREX.....	10, 16
EQUANIL.....	31
<i>Etanercept</i> .....	29, 39
<i>Ethinylestradiol</i> .....	11, 38
<i>Etonogestrel</i> .....	38
<i>Etravirine</i> .....	6
<i>Eucalyptol</i> .....	30
EUPRESSYL.....	10
EXELON.....	13
<i>Exénatide</i> .....	33
EXTAVIA.....	16
<i>Extrait fluide éthanolique de Grande consoude</i> .....	5

## F

FENDRIX.....	15
<i>Fentanyl</i> .....	14, 22, 34, 39
FERRISAT.....	15
FIRAZYR.....	9
FLECTOR TISSUGEL.....	40
FLECTORTISSUGEL EP.....	40
<i>Flunitrazépam</i> .....	34
<i>Fluoxétine</i> .....	22

<i>Fluticasone</i> .....	14, 22, 38
<i>Fondaparinux</i> .....	19
FORMOAIR.....	22
<i>Formotérol</i> .....	22
FORSTEO.....	23
FOSAMAX.....	25
<i>Fosampnénavir</i> .....	21
<i>Fosaprepitant</i> .....	12
FOSAVANCE.....	14
<i>Frovatriptan</i> .....	16
<i>FSH 150 UI ET LH 75 UI</i> .....	12
FUCIDINE.....	16
<i>Fusidate de sodium</i> .....	16

## G

<i>Gabapentine</i> .....	31
<i>Gadobutrol</i> .....	37
GADOVIST.....	37
GELTIM.....	16
<i>Gélules « Best Life »</i> .....	35
<i>Glucocorticoïdes</i> .....	30
<i>Glucosamine</i> .....	9, 28
GRANUDOXY.....	21
GUTRON.....	36

## H

HAVRIX.....	23
HEPSERA.....	33
<i>Hoquet</i> .....	30
HUMIRA.....	20, 23, 29, 34, 38, 39
HYCANTIN.....	10, 19
<i>Hydroxycarbamide</i> .....	20
<i>Hydroxyurée</i> .....	20

## I

<i>Ibuprofène</i> .....	13, 21, 40
<i>Icatiban</i> .....	9
IEC.....	27
IKOREL.....	31
<i>Immunoglobuline antidigitalique</i> .....	40
<i>Immunoglobulines humaines polyvalentes</i> .....	21
IMOSEPTYL.....	40
IMOVAXPOLIO.....	24
<i>Implants cochléaires</i> .....	29
IMUREL.....	38
INCRELEX.....	5
<i>Infliximab</i> .....	23, 29
INOVELON.....	7
<i>Insaponifiables d'avocat et de soja</i> .....	38
<i>Insuline glulisine</i> .....	20
INTELENCE.....	6
<i>Interféron bêta-1b</i> .....	16
<i>Iopromide</i> .....	37
IPERTEN.....	38
ISENTRESS.....	5
ISIMIG.....	16
<i>Isotrétinoïne</i> .....	11, 26
<i>Ispaghul</i> .....	17
IVEMEND.....	12
IZILOX.....	18, 24, 28

## J

JANUVIA.....	16, 20, 24
<i>Jus de pamplemousse</i> .....	33

## K

KALETRA .....	12
KEPIVANCE .....	24
KEPPRA .....	14
<i>Kétotifène</i> .....	22
KINERET .....	39
KIVEXA .....	24

## L

L THYROXINE ROCHE .....	40
<i>Lamivudine</i> .....	13, 21, 23
<i>Lanrétotide</i> .....	23
<i>Lapatinib</i> .....	2
<i>LDopa</i> .....	14
LEDERMYCINE .....	36, 40
<i>Lénalidomide</i> .....	27
LEPONEX .....	29
<i>Leuproréline</i> .....	10
<i>Lévétiracétam</i> .....	14
LEVITRA .....	25
<i>Lévothyroxine</i> .....	40
<i>Lidocaïne</i> .....	13
<i>Lopinavir</i> .....	12
L-THYROXINE SERB .....	40
LUMINITY .....	8
LYRICA .....	31
LYSOPADOL .....	15

## M

MABCAMPATH .....	19, 28
MABTHERA .....	29
<i>Manidipine</i> .....	38
<i>Maraviroc</i> .....	6
MAXALT .....	8
<i>Mécasermine</i> .....	5
<i>Médicaments dopaminergiques</i> .....	32
MEDIMIX .....	40
<i>Mélatonine</i> .....	8
<i>Mémantine</i> .....	23
MENCEVAX .....	16
MENOMUNE .....	16
<i>Menthol</i> .....	30
<i>Méprobamate</i> .....	31
METFORMINE .....	11
METHADONE .....	15, 34
<i>Méthoxalène</i> .....	3
<i>Méthylphénidate</i> .....	32
<i>Méthylphénidate</i> .....	34
METVIXIA .....	4
<i>Micafungine</i> .....	6
MICARDISPLUS .....	10
<i>Midodrine</i> .....	36
MIFEGYNE .....	23
<i>Mifépristone</i> .....	23
<i>Miltéfosine</i> .....	37
MILTEX .....	37
MINIRINMELT .....	11
<i>Minocycline</i> .....	26
MINOCYNE .....	26
MIRCERA .....	7
M-M-R VAX PRO .....	40
<i>Moxifloxacin</i> e .....	18, 24, 28
<i>Moxonidine</i> .....	32
MYCAMINE .....	6
<i>Mycophénolate mofétil</i> .....	29

## N

<i>N<sub>2</sub>O 50% + O<sub>2</sub> 50%</i> .....	40
<i>Natalizumab</i> .....	28, 29
NAVELBINE .....	19
<i>Nelfinavir</i> .....	34
NEURONTIN .....	31
NEXAVAR .....	19, 27
<i>Nicorandil</i> .....	31
<i>Nicotine</i> .....	30, 40
<i>Nifuroxazide</i> .....	40
<i>Nilotinib</i> .....	2
NIQUITIN .....	40
NIQUITINCLEAR .....	40
NIX .....	40
NOOTROPYL .....	44
NOVOMIX .....	20
NUREFLEX .....	40
NUROFEN .....	13
NUROFENPRO .....	40
NUVARING .....	38
NYOGEL .....	16

## O

OKIMUS .....	40
<i>Olanzapine</i> .....	29
OMNITROPE .....	11
<i>Ondansétron</i> .....	19
ORMANDYL .....	16
<i>Ornidazole</i> .....	36
<i>Oseltamivir</i> .....	13, 26
<i>Oxybate de sodium</i> .....	34, 38
<i>Oxybuprocaine</i> .....	17
<i>Oxycodone</i> .....	13
OXYNORM .....	13

## P

<i>Paclitaxel</i> .....	10
<i>Palifermin</i> .....	24
<i>Panitumumab</i> .....	3
PANTESTONE .....	17, 39
<i>Paracétamol</i> .....	26
<i>Paracétamol injectable</i> .....	28
PARACETAMOL PANPHARMA .....	28
PARAPOUX .....	40
<i>Peginterféron <math>\alpha</math>-2b</i> .....	21
<i>Pemetrexed</i> .....	10, 18
PERFALGAN .....	26, 28
<i>Perflutren</i> .....	8
PERGOVERIS .....	12
<i>Perméthrine</i> .....	40
<i>Peroxyde de benzoyl</i> e .....	17
<i>Phénylbutazone</i> .....	44
PHYSIOTENS .....	32
PIASCLEDINE .....	38
PLAVIX .....	10
PLETAL .....	4
PRADAXA .....	4
PRAXINOR .....	25
<i>Prégabaline</i> .....	31
PREZISTA .....	36
PRIALT .....	7
PRITORPLUS .....	10
<i>Propofol</i> .....	17
<i>Propylène glycol</i> .....	30
<i>Propylthio-uracile</i> .....	37
PRORACYL .....	37
<i>Protéine L1 de Papillomavirus</i> .....	9
PROZAC .....	22

## Q

Quinine .....	40
QUINISEDINE .....	40

## R

Racécadotril .....	16
Raltégravir .....	5
RAPAMUNE .....	37
RAPTIVA .....	29
REACTINE .....	40
REBETOL .....	21
REMICADE .....	23, 29
RENAGEL .....	26
RENNIECHEW .....	11
REQUIP .....	13
REVATIO .....	25
REVLIMID .....	27
REYATAZ .....	12
Ribavirine .....	21
Rimonabant .....	32
Risedronate .....	11
RISPERDAL .....	29
Rispéridone .....	29
RITALINE .....	32
Ritonavir .....	12
Rituximab .....	29
Rivastigmine .....	13
RIVOTRIL .....	34
Rizatriptan .....	8
Ropinirole .....	13
ROR VAX .....	40
Rosiglitazone .....	18
Rufinamide .....	7

## S

Salbutamol .....	27
Salmétérol .....	22, 38
SEBIPROX .....	39
SEDORRHOÏDE .....	16
SEPTIDIARYL .....	40
SERETIDE .....	22, 38
SERETIDE DISKUS .....	22
Sévélamer .....	26
SIBUTRAL .....	25
Sibutramine .....	25
SIKLOS .....	12, 20
Sildénafil .....	25
Sirolimus .....	37
Sitagliptine .....	16, 20, 24
Somatropine .....	11, 20
SOMATULINE LP .....	23
Sorafénib .....	19, 27
SPAGULAX .....	17
SPIRIVA .....	30
STALEVO .....	14
Sunitinib .....	27
SUTENT .....	27

## T

Tacrolimus .....	12
Tadalafil .....	25
TAMIFLU .....	13, 26
TASIGNA .....	2
TASMAR .....	28
Tatouages éphémères noirs à base de henné .....	24
TAXOTERE .....	19
Tazarotène .....	38

TEGELINE .....	21
TEINTURE MERE DE CORIARIA MYRTIFOLIA .....	39
Telmisartan/Hydrochlorothiazide .....	10
TELZIR .....	21
Temsirolimus .....	2
Ténofovir .....	17, 21, 33
Tériparatide .....	23
TESTOPATCH .....	39
Thalidomide .....	44
THALIDOMIDE PHARMION .....	44
Théodrénaline .....	25
TIBERAL .....	36
TIGREAT .....	16
Timolol .....	16
TIORFAN .....	16
TIORFAST .....	16
Tiotropium .....	30
Tolcapone .....	28
TOPALGIC .....	31
Topotécan .....	10, 19
TORISEL .....	2
Toxine botulinique type A .....	16
Trabectédine .....	3
TRACLEER .....	19, 27
Traitements Hormonaux Substitutifs .....	33
Tramadol .....	31
TRASYLOL .....	26
Trimétazidine .....	31, 40
TRIMETAZIDINE ZYDUS .....	40
TRIZIVIR .....	24
TUSSIDANE SANS SUCRE .....	14
TUSSIDANE SIROP .....	17
TYSABRI .....	28, 29
TYVERB .....	2

## U

ULTRAVIST .....	37
UMATROPE .....	20
Undécanoate de testostérone .....	17
Urapidil .....	10
UVADEX .....	3

## V

Vaccin Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite .....	24
Vaccin hépatite B .....	15
Vaccin méningococcique A, C, Y, W-135 .....	16
Vardénafil .....	25
Varénicline .....	32
VASTAREL .....	31
VECTIBIX .....	3
VELCADE .....	18, 19, 25
Venlafaxine .....	22
VENTOLINE .....	27
VERSATIS .....	13
VIAGRA .....	25
VICKS .....	17
Vinorelbine .....	19
VIRACEPT .....	34, 44
VIRAFERON PEG .....	21
VIREAD .....	21, 33
Virus de l'hépatite A inactives .....	23
Virus rougeole, oreillons et rubéole atténués .....	40
Vit D .....	14
Vitamine K1 .....	34
VOLTAFLEX .....	9

## W

Warfarine .....	28
-----------------	----

WELLVONE.....36

**X**

XELEVIA..... 16, 20

XELODA ..... 18

XEOMIN..... 16

XYREM..... 34,38

**Y**

YAZ..... 11

YONDELIS..... 3

**Z**

ZADITEN .....22

ZEFFIX .....23

ZIAGEN .....24

*Ziconotide* ..... 7

*Zidovudine* .....21

ZOMACTON .....11

ZOPHREN .....19

ZORAC .....38

ZYPREXA .....29

## *Sources documentaires*

- La Revue Prescrire
- Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires
- Le Pharmacien Hospitalier
- La revue “DOSSIER du C.N.H.I.M.”
- La documentation fournie par l’industrie pharmaceutique, en particulier les “Dossiers Pharmaciens Hospitaliers”
- La documentation technique fournie par l’Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé ( AFSSaPS )
- Les Nouvelles Pharmaceutiques
- Et les bases de données informatisées VIDALPRO<sup>®</sup> et THERIAQUE<sup>®</sup>