

## Indications des Dosages Plasmatiques des Antiépileptiques

Le but d'un traitement antiépileptique est de supprimer les crises d'épilepsie sans entraîner d'effets indésirables.

La mise en route du traitement est toujours lente et progressive, par paliers de durée variable selon la molécule, pour atteindre la posologie efficace. Il n'est pas nécessaire d'atteindre les posologies conseillées si les crises disparaissent à une posologie plus faible. Le traitement doit être longuement expliqué au patient pour éviter les arrêts intempestifs qui font courir le risque d'état de mal<sup>1</sup>.

Dans la majorité des cas, le contrôle des crises est obtenu par une monothérapie en moins de trois semaines, avec une bonne tolérance. La posologie doit alors être maintenue et l'observance du traitement régulièrement discutée avec le patient.

La tolérance doit être évaluée cliniquement une dizaine de jours après le début du traitement, puis régulièrement, pour vérifier l'absence d'effets indésirables.

Dans les années 70, le dosage plasmatique des antiépileptiques devient facilement accessible, rapide et fiable, mais passe insensiblement d'une option disponible en cas de besoin à une utilisation de routine. On en oublie son intérêt premier, et on en vient progressivement à confondre concentrations plasmatiques et efficacité thérapeutique.

Ainsi, une erreur souvent commise est de croire que, pour atteindre l'effet thérapeutique recherché, on doit obligatoirement se situer dans la fourchette de concentrations énoncée pour chaque antiépileptique<sup>2</sup>.

**A noter :** les dosages plasmatiques des "nouveaux" médicaments antiépileptiques (vigabatrine, gabapentine, lamotrigine, tiagabine et topiramate) ne sont pas réalisés en routine, car ils demandent plus de moyens que pour les antiépileptiques "classiques", et il n'existe pas de corrélation entre les concentrations plasmatiques et l'efficacité, pour la plupart d'entre eux (ni donc de fourchettes de concentrations thérapeutiques indicatives).

C'est principalement lorsqu'un patient est équilibré qu'un premier dosage plasmatique de l'antiépileptique peut être réalisé. La connaissance de la concentration efficace, propre au patient, et correspondant au résultat thérapeutique recherché, c'est-à-dire maîtrise satisfaisante des crises et des effets indésirables, sera utile pour la détection et l'évaluation par la suite, en suivi de traitement, des évolutions de situations<sup>3</sup>.

Au long cours, le traitement antiépileptique continuera d'être évalué sur les seuls critères cliniques d'efficacité et de tolérance, non sur des résultats de dosages plasmatiques.

Ainsi, si les crises réapparaissent, il convient de vérifier la bonne observance du traitement puis d'augmenter les doses du même médicament jusqu'à la dose maximale cliniquement supportée, sans tenir compte des taux sanguins. En cas d'échec, une deuxième monothérapie doit être tentée avant d'envisager une bithérapie.

En pratique, si un patient est correctement équilibré, il n'y a pas de nécessité de dosage.

Les dosages plasmatiques ne seront indiqués qu'en cas de persistance ou de recrudescence des crises ou d'apparition de signes cliniques de surdosage.

Dans ces cas, ils pourront être comparés à la concentration "de base" pour identifier un éventuel échappement thérapeutique, une mauvaise observance, une pathologie intercurrente ou une interaction médicamenteuse.

**Hélène Lepont-Gilardi**  
Pharmacien

### Bibliographie

- HAS. Fiche de transparence. Système nerveux central, 1999. Les épilepsies. <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/index.htm> consulté le 07/11/2005.
- T. Glauser, C. Pippenger. Controversies in blood-level monitoring : re-examining its role in the treatment of epilepsy. *Epilepsia* 2000 ; 41 (suppl. 8) : S6-S15.
- Monitoring antiepileptic drug therapy. Therapeutic Guidelines (e-TG complete, Australia, October 2005).

## Meddispar : Un site pour s'y retrouver dans les médicaments à prescription restreinte

Le décret 2004-546 a modifié les conditions de prescription/dispensation des médicaments à prescription restreinte, les classant dorénavant en 6 catégories principales, pouvant parfois se combiner (Cadre 1). D'où un accroissement du nombre de catégories, qui rajouté aux récents (et multiples) changements de statuts de certains médicaments, ne facilite pas la prescription et rend floues leurs conditions de renouvellement ou de délivrance.

### Cadre 1

#### Les catégories de médicaments à prescription restreinte

- Les médicaments réservés à l'usage hospitalier,
- Les médicaments à prescription hospitalière,
- Les médicaments à prescription initiale hospitalière,
- Les médicaments à prescription réservée à certaines spécialités,
- Les médicaments nécessitant une surveillance particulière durant le traitement,
- Les médicaments d'exception.

Depuis décembre 2005, le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens a mis à disposition un site Internet consacré aux Médicaments à Dispensation Particulière : MEDDISPAR - [www.meddispar.fr](http://www.meddispar.fr). Ce site est d'accès libre et gratuit.

Il permet aux professionnels de santé de rechercher le cadre de prescription d'un médicament, conseiller le patient sur la façon de se le procurer, et lui indiquer quel médecin peut renouveler son traitement.

#### Ce que l'on trouve sur ce site ...

- Les modalités de prescription et de dispensation des médicaments à prescription restreinte (Cadre 2),
- Les produits concernés par les conditions de prescription et de dispensation suivantes :
  - Les médicaments à prescription hospitalière,
  - Les médicaments à prescription initiale hospitalière,
  - Les médicaments à prescription réservée à certaines spécialités,
  - Les médicaments nécessitant une surveillance particulière durant le traitement,
  - Les médicaments d'exception,
  - Les hypnotiques,
  - Les stupéfiants et assimilés,
  - Les substances vénéneuses à usage professionnel,
  - Les médicaments dérivés du sang disponibles en ville,
  - Les médicaments délivrés à titre gratuit en ville.
- Les liens vers des textes réglementaires ou des documents officiels qui régissent la prescription et la dispensation des médicaments à statuts particuliers.
- Certains modèles de prescription (comme les prescriptions de médicament d'exception)
- La date de mise à jour des monographies des médicaments.

#### ... et ses bons côtés

- Un mode de recherche simple et rapide,
- Des chemins d'accès multiples,
- Un contenu simple et des informations concises.

#### Ce que l'on ne trouve pas sur le site (et que l'on aurait souhaité trouver)...

- La date de mise à jour des listes de médicaments,
- Les médicaments réservés à l'usage hospitalier \*: Seules les conditions de prescription et de dispensation des médicaments réservés à l'usage hospitalier sont disponibles. Pour un praticien, qu'il exerce en ville ou dans un établissement de santé, savoir qu'un médicament n'est disponible qu'à l'hôpital est pourtant une information importante.

- Les médicaments rétrocédables par les pharmacies à usage intérieur \*:

Le cadre de prescription et de dispensation des médicaments rétrocédables par les PUI est bien présent, mais la liste en elle-même n'est pas directement accessible. Une astuce pour y accéder consiste à choisir un médicament disposant du double circuit de dispensation "ville et hôpital" (exemple : Zerit®). En fin de monographie, un lien permet d'accéder à la liste des médicaments rétrocédables.

#### Mise en garde sur l'utilisation de listes de médicaments

- La production de listes exhaustives et exactes est pratiquement impossible<sup>1</sup>. De plus leur fiabilité dépend de la régularité des mises-à-jour (ici, on ne trouve les dates qu'à la suite de chaque monographie).
- Ce mode de présentation complique la recherche d'une information et peut induire en erreur. Si l'on ne consulte qu'une liste de médicaments, les autres conditions de prescription n'apparaissent pas. La recherche par DCI (ou nom de spécialité) est plus rapide, plus simple et plus sûre.

N. B. La nouvelle présentation des index du Vidal® 2006 illustre, une nouvelle fois, l'imperfection inhérente à ce type de listes : tester, par exemple, dans la section rouge, les entrées Digidot® et Vancomycine® (médicaments à prescription restreinte, non signalé pour l'un et absent pour l'autre).

#### Marges d'amélioration

- Proposer une liste intégrale des médicaments de toute la base de données : agrémentée de sigles symbolisant les statuts des différentes spécialités, cette liste permettrait de visualiser immédiatement le résultat d'une recherche. Un lien pourrait donner accès à une monographie plus précise ou aux cadres de prescription/dispensation.
- Couvrir l'ensemble des catégories de médicaments à prescription restreinte : en l'absence des médicaments réservés à l'usage hospitalier et des médicaments rétrocédables par les PUI, des recherches supplémentaires sont nécessaires lorsqu'un médicament ne figure pas dans cette base de données \*\*.

L'intérêt et la qualité d'un tel outil résident en grande partie dans la capacité du webmaster à maintenir le site à jour et à le faire évoluer en fonction des besoins de ses usagers.

\* Selon le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, certains médicaments n'ont pas été inclus dans cette base de données car l'objectif premier de ce site est d'être un outil facile d'utilisation pour les pharmaciens d'officine.

\*\* La base de données Thériaque [www.theriaque.org](http://www.theriaque.org) permet ces recherches, mais les informations sont plus diluées (car plus nombreuses) et donc plus longues à rechercher.

**François-Xavier ROSE**  
Pharmacien

#### Référence

1. M. LE DUFF.  
Méthodes d'Information et Assurance Qualité : problèmes posés par les demandes de listes de données.  
Bulletin d'Information du Médicament et de Pharmacovigilance 1998 ; 75.

**Les médicaments à prescription restreinte**

- Réservés à l'usage hospitalier
- A prescription hospitalière / Liste
- A prescription initiale hospitalière / Liste
- A prescription réservée à certains médecins spécialistes / Liste
- Surveillance particulière pendant le traitement / Liste
- Questions Réponses

**Les médicaments d'exception**

- Liste
- Questions Réponses

**Les substances vénéneuses**

- Régime particulier des listes I et II
- Hypnotiques et anxiolytiques / Liste
- Stupéfiants et assimilés / Liste
- A usage professionnel
- Questions Réponses

**Les médicaments dérivés du sang**

- Liste
- Questions Réponses

**Les médicaments délivrés à titre gratuit**

- Liste
- Questions Réponses

**Moteur de Recherche**

- Nom de marque
- Dénomination Commune Internationale (DCI).
- Code InterProfessionnel (CIP)
- Ordre alphabétique

▲ **Accueil** / Bienvenue sur le site de référence des médicaments réglementés

[Imprimer](#)

**Les médicaments à prescription restreinte**

**Les médicaments d'exception**

**Les substances vénéneuses**

**Les médicaments dérivés du sang**

**Les médicaments délivrés à titre gratuit**

**Avant propos**

Les pharmaciens, comme les autres professionnels de santé, ont pour obligation d'appliquer au quotidien de multiples dispositions réglementaires. Cet abondant corpus s'est accru, à l'occasion de la sortie de nombreux médicaments de la réserve hospitalière, de règles qui imposent des conditions particulières de prescription et de dispensation.

Les confrères expriment souvent l'extrême difficulté de se tenir au fait de ces textes dans leur ensemble. Les recherches qu'ils doivent entreprendre réduisent en effet d'autant, leur disponibilité pour se consacrer à l'acte pharmaceutique lui-même....

↳ [Lire la suite](#)

**Cadre 2 :**

**Les médicaments à prescription restreinte**

**Médicaments réservés à l'usage hospitalier**

**Critères**

Sont classés dans cette catégorie uniquement les médicaments dont les restrictions apportées à la prescription, à la délivrance et à l'administration sont justifiées par des contraintes techniques d'utilisation, ou par des raisons de sécurité d'utilisation nécessitant que le traitement s'effectue sous hospitalisation.  
(art. R. 5121-82 du CSP)

**Conditions de prescription**

La prescription d'un médicament réservé à l'usage hospitalier est limitée :

- à un médecin, un chirurgien-dentiste ou une sage-femme exerçant dans un établissement de santé public ou privé ;
- dans une installation de chirurgie esthétique autorisée, à un médecin dans le cadre strict de son activité ;
- dans les établissements publics de santé, à toute autre personne habilitée à prescrire, agissant sous la responsabilité du chef de service ou de département.

De plus, la restriction de la prescription peut s'étendre à certains médecins spécialistes dont la qualification est reconnue.  
(art. R. 5121-83 du CSP)

Médicaments à prescription hospitalière		
Dénomination commerciale	Laboratoire	Code CIP
ADRIPLASTINE 10mg LYOPHILISAT US PARENTER PERF FL/1	Pfizer	3340802
ADRIPLASTINE 50mg LYOPHILISAT US PARENTER PERF FL/1	Pfizer	3340825
FARMORUBICINE 10mg LYOPHILISAT US PARENTER PERF FL/1	Pfizer	3358771
FARMORUBICINE 50mg LYOPHILISAT US PARENTER PERF FL/1	Pfizer	3358788
NIMOTOP 30mg CPR PELL B/90	Bayer Pharma SA	3657261
XELODA 150mg CPR PELL B/60	Roche	3657456
XELODA 500mg CPR PELL B/120	Roche	3657462

**ADRIPLASTINE 10mg, LYOPHILISAT US PARENTER PERF, FL/1**

ADRIPLASTINE  
DOXORUBICINE  
chlorhydrate de doxorubicine  
10mg  
lyophilisat pour usage parentéral (perfusion)  
1 flacon

Code CIP	3340802
Disponibilité	en ville et à l'hôpital
Laboratoire	Pfizer
Conservation	à température ambiante entre + 15°C et + 25°C à l'abri de la lumière

**Prescription**

**Prescription hospitalière**

**Prescription réservée à certains médecins spécialistes**

en cancérologie  
en hématologie  
en oncologie médicale

Erratum Bulletin 2005 ; 122  
 Lire page 4 : L'hypocholestérolémiant atorvastatine est champion du monde du montant des ventes : 10 milliards €

## Modalités de Prise en Charge des Troubles de la Ménopause

En préparation à la parution de cet article dans le prochain numéro du Bulletin (mars-avril 2006 ; 124), vous êtes invités à vous interroger sur vos pratiques, ou vos observations des pratiques courantes. Il n'est pas demandé de renvoyer ce questionnaire : un suivi sera proposé à la livraison de ce prochain numéro.

### AUTO-EVALUATION DES PRATIQUES ET DES CONNAISSANCES

#### Prise en charge des troubles du climatère (cocher)

- Chez une femme souffrant uniquement de sécheresse vaginale, on prescrit préférentiellement :
  - THS par voie systémique (orale ou transcutanée)
  - THS par voie locale
  - Phytoestrogènes
  - Tibolone (Livial®)
  - Lubrifiant ou hydratant par voie locale
  - rien
- Chez une femme présentant des troubles psychologiques (fatigue, dépression, agressivité, etc...) en relation avec sa ménopause :
  - on ne propose pas de THS
  - on propose un THS uniquement lorsque ces troubles semblent liés à la présence concomitante de symptômes climatériques
  - on propose un THS à l'ensemble de ces femmes (dans le respect des contre-indications)
- En cas de prescription pour troubles du climatère, on réalise une interruption thérapeutique en vue de réévaluer la nécessité du traitement
  - à intervalle variable, selon l'évolution des symptômes
  - à intervalle régulier, et plus précisément :  chaque année  tous les 2 ou 3 ans  autre fréquence : ...

#### Prise en charge des complications à long terme (répondre par O, N ou NSP)

##### Prévention des risques cardiovasculaires

4. Le rapport bénéfice/risque de ces traitements autorise leur utilisation en prévention **cardiovasculaire**

	en prévention primaire	en prévention secondaire
♦ THS (tous ou partie)	.....	.....
♦ Tibolone (Livial®)	.....	.....
♦ Phytoestrogènes (tous ou partie)	.....	.....

##### Prévention du risque de fracture

5. Le rapport bénéfice/risque de ces traitements autorise leur utilisation en prévention **des fractures ostéoporotiques**

	en prévention primaire	en prévention secondaire
♦ THS (tous ou partie)	.....	.....
♦ Tibolone (Livial®)	.....	.....
♦ Phytoestrogènes (tous ou partie)	.....	.....
♦ Raloxifène (Evista®, Optruma®)	.....	.....
♦ Biphosphonates (Fosamax®, Actonel®, Didronel®) (tous ou partie)	.....	.....
♦ Strontium ranélate (Protelos®)	.....	.....
♦ Tériparatide (Forsteo®)	.....	.....

6. Avant l'instauration d'un traitement par biphosphonates, raloxifène, strontium ou tériparatide, on réalise une ostéodensitométrie (cocher) :
- systématiquement  habituellement  rarement  jamais

#### A propos de l'usage des phytoestrogènes

7. La publication des récentes études conduit à reconnaître une place aux phytoestrogènes comme alternative à une hormonothérapie substitutive. (répondre par O, N ou NSP) : .....