



CENTRE HOSPITALIER SPECIALISE DE
DE CAEN

Pharmacie

Quoi de neuf



en 2009 ?

QUOI DE NEUF EN 2009 ?

Elaboré en Janvier 2010 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 2009 :

M. Christophe ROBERGE

Me Cécile GABRIEL-BORDENAVE

Me Valérie AUCLAIR

} Pharmaciens praticiens

Me Isabelle BESNARD

Me Aurélie CHARUEL

Me Aurélie CONSTANS-BRUGEAIS

Me Marie-Lys LE BELLEC

Me Alexandra MUZARD

Me Marion SASSIER

} 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.

L'équipe pharmaceutique remercie Madame Françoise GUILLOT, pharmacien honoraire pour sa relecture.

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>	4
<i>Nouvelles formes galéniques - Nouveaux dosages</i>	13
<i>Nouvelles copies</i>	17
<i>Changements de composition</i>	19
<i>Nouvelles associations</i>	20
<i>Changements d'indications et de posologies</i>	22
<i>Pharmacovigilance</i>	30
<i>Nouveautés réglementaires</i>	42
<i>Changements de noms</i>	44
<i>Des retraits du marché</i>	45
<i>Index</i>	50
<i>Sources documentaires</i>	55

Nouvelles molécules

Allergologie

- **WYSTAMM 10 MG CP**

Rupatadine

Liste II

En ville et à l'hôpital

Lab Bouchara Recordati

Remb 35%

Antihistaminique H1 non sédatif, non atropinique, proche de la loratadine avec laquelle il partage un métabolite actif, la desloratadine.

Risque élevé d'IAM car métabolisé par l'isoenzyme CYP 3 A4 du cytochrome P450.

A éviter en début de grossesse comme la loratadine.

Indiqué dans la rhinite allergique et l'urticaire chronique de l'adulte et l'enfant > 12 ans.

ASMR non déterminée

Anesthésie

- **BRIDION 200 MG/2 ML ET 500 MG/5 ML SOL INJ FLACON**

Sugammadex

Liste I

Réserve hospitalière

Lab Schering Plough

Prescription réservée

anesthésistes/urgentistes

Gammacyclodextrine modifiée spécifique de certains myorelaxants indiquée dans la décurarisation après bloc neuromusculaire induit par le rocuronium ou le vécuronium.

ASMR IV (mineure)

Cancérologie

- **FIRMAGON 80 ET 120 MG PDRE POUR SOL INJ SC**

Dégarélix

Liste I

En ville et à l'hôpital (en cours)

Lab Ferring

Remb 100%

Antagoniste sélectif de la GnRH indiqué dans le traitement du cancer de la prostate avancé, hormonodépendant.

Le traitement débute par 2 injections de 120 mg puis 1 injection à 80 mg tous les mois.

ASMR V (aucune)

- **VIDAZA 25 MG/ML PDRE POUR SUSP INJ SC FL 100 MG**

Azacitidine
Lab Celgene

Liste I

A l'hôpital, rétrocédable
Prescription hospitalière
Réservé oncologues, hématologues
Médicament orphelin
Surveillance particulière

Antinéoplasique, analogue de la pyrimidine indiqué chez l'adulte non éligible à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et présentant :

- Un syndrome myélodysplasique de risque intermédiaire ou élevé
- Une leucémie myélomonocytaire chronique sans syndrome myéloprolifératif
- Une leucémie aiguë myéloblastique

Posologie initiale : 75 mg/m² tous les jours pendant 7 jours au 1^{er} cycle.

6 cycles de traitement (de 28 j) au minimum.

Risque hématologique et infectieux (neutropénie fébrile et anémie).

ASMR II (importante)

- **REMOVAB 10 µG /0,1 ML ET 50 µG /0,5 ML SOL A DILUER POUR PERF**

INTRAPERITONEALE, SERINGUE PREREMPLIE

Catumaxomab
Lab Fresenius

Liste I

Réserve hospitalière
Prescription réservée aux
oncologues et hématologues

Anticorps monoclonal dirigé contre les antigènes EpCAM (à la surface de certaines cellules cancéreuses) et CD3 (à la surface des cellules T) indiqué dans le traitement intrapéritonéal de l'ascite maligne des carcinomes EpCAM-positifs.

4 perfusions de doses croissantes de 10 à 150 µg sur 11 jours, sans excéder 20 jours. L'intervalle entre 2 perfusions, d'au moins 2 jours, peut être allongé en cas de lymphopénie, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées.

Cons. 4°C

ASMR V (aucune)

- **FOSCAN 20 MG SOL INJ IV**

Témoporfine
Lab Biolitec Pharma

Liste I

Réserve Hospitalière (en cours)
Prescription réservée aux oncologues

Photosensibilisant indiqué dans le traitement palliatif des carcinomes épidermoïdes avancés de la tête et du cou chez l'adulte ayant des contre-indications à la radiothérapie, la chirurgie ou la chimiothérapie systémique ou après échec de ces traitements.

Photothérapie du site de traitement par une lumière laser 4 jours après injection de témoporfine par un cathéter veineux. Protection nécessaire des tissus situés à l'extérieur de la zone cible.

2 cures maximum espacées d'au moins 4 semaines.

Nombreux effets indésirables locaux : dysphagies, infections, oedèmes, douleurs de la face, ulcération ou nécrose buccales. A distance, des hémorragies sont possibles.

Le risque de photosensibilisation nécessite des mesures de prévention très contraignantes.

ASMR V (aucune)

Cardiologie/Hémostase

- **RASILEZ 150 ET 300 MG CP**

aliskirène

Liste I

En ville et à l'hôpital
Remb 65%

Lab Novartis

Antihypertenseur, 1^{er} représentant des inhibiteurs de la rénine.

Posologie : 150 à 300 mg en 1 prise par jour – toujours à la même heure au cours d'un repas léger.

Effets secondaires : diarrhées et douleurs abdominales – angioedèmes– nombreuses IAM –
Contre-indication (CI) absolue avec le vérapamil, la ciclosporine, la quinidine – Ne pas administrer avec du jus de pamplemousse.

ASMR V (aucune)

- **NPLATE 250 µG / 0,5 ML PDRE POUR SOL INJ SC**

Romiplostim

Liste I

En ville et à l'hôpital

Lab Amgen

Remb 65%

Prescription hospitalière réservée
hématologues ou internistes

Médicament orphelin

Surveillance particulière

Antihémorragique analogue de la thrombopoïétine (1^{er} facteur de croissance plaquettaire) indiqué chez l'adulte splénectomisé présentant un purpura thrombopénique auto-immun idiopathique (PTI) chronique réfractaire aux autres traitements (corticoïdes, immunoglobulines).

Peut être envisagé en traitement de seconde intention chez l'adulte non splénectomisé quand la chirurgie est contre-indiquée.

Administration SC hebdomadaire.

Posologie de départ fonction du poids puis adaptée au nombre de plaquettes.

Cons. 4°C

ASMR II (important)

- **RANEXA 375, 500 ET 750 MG CP LP**

Ranolazine

Liste I

En ville

Lab Menarini

Non agréé aux collectivités, NR

Traitement adjuvant symptomatique de l'angor stable chez les patients mal contrôlés ou intolérants aux bêtabloquants et/ou aux antagonistes calciques.

Mécanisme d'action non élucidé (semble inhiber un courant sodique tardif qui entraînerait une diminution de la surcharge calcique intracellulaire).

Bénéfice modeste.

EI : Augmentation dose-dépendante de l'intervalle QT, troubles digestifs, sensations vertigineuses.

Risque d'IAM élevé : métabolisé par les CYP 3A4, 2D6 et substrat de la glycoprotéine P.

Posologie initiale : 375 mg 2 fois/j pendant 2 à 4 semaines puis 500 mg 2 fois/j.

Dose maximale recommandée : 750 mg 2 fois/j, au cours ou en dehors des repas.

ASMR V (aucune)

- **EFIENT 10 MG CP**
Prasugrel Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
 Lab Lilly Remb 65%

Inhibiteur de l'activation et de l'agrégation plaquettaire, de la même famille que le clopidogrel, indiqué dans la prévention des événements athérothrombotiques, en association à l'acide acétylsalicylique, dans le syndrome coronaire aigu après angioplastie percutanée et pose d'endoprothèse.

La dose de départ est de 60 mg suivie d'une dose de 10 mg 1 fois/j.

Chez les patients pesant moins de 60 kg, la dose recommandée est de 5 mg/j.

Non recommandé chez les moins de 18 ans et les plus de 75 ans. Si le traitement est jugé nécessaire la posologie sera de 5 mg/j.

ASMR V (aucune) par rapport à l'association clopidogrel + aspirine

- **XARELTO 10 MG CP**
Rivaroxaban Liste I En ville et à l'hôpital
 Lab Bayer Schering Remb 65%

Anticoagulant oral inhibiteur direct du facteur Xa indiqué dans la prévention des événements thromboemboliques veineux chez l'adulte bénéficiant d'une intervention chirurgicale majeure de la hanche ou du genou (première prise 6 à 10h après l'intervention).

Posologie :

- 1 cp/j pendant 5 semaines pour la hanche

- 1 cp/j pendant 2 semaines pour le genou

CI si la clairance de la créatinine est inférieure à 15 mL/min.

Risque d'IAM élevé car métabolisé par le CYP 3A4 et substrat de la glycoprotéine P.

Pas de surveillance biologique.

Pas d'antidote spécifique en cas de complications hémorragiques.

ASMR IV (mineure) par rapport à énoxaparine

Dermatologie

- **STELARA 45 MG / 0,5 ML SOL INJ SC**
Ustekinumab Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
 Lab Janssen-Cilag PIH semestrielle
 Prescription et renouvellement réservés dermatologues et internistes

Anticorps monoclonal. Indiqué en 2^{ème} intention chez l'adulte dans le psoriasis en plaques modéré à sévère en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

Administration SC d'une dose de 45 mg (90 mg chez les patients >100kg), 2^{ème} injection 4 semaines plus tard puis renouvellement toutes les 12 semaines. Auto-injection possible après éducation thérapeutique des patients.

EI les plus fréquents : infections des voies respiratoires supérieures et rhinopharyngites.

Cons. 4°C

ASMR IV (mineure)

Endocrinologie

- **VICTOZA 6MG/ML SOL INJ EN STYLO PREREMPLI**

Liraglutide Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
Lab Novo Nordisk Remb 65%

Analogue du glucagon-1 (GLP-1) humain, analogue des incrétines, indiqué dans le diabète de type 2 de l'adulte en association avec :

- la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant en l'absence de contrôle glycémique adéquat sous metformine ou sulfamide hypoglycémiant en monothérapie à la dose maximale tolérée
- la metformine et un sulfamide hypoglycémiant ou la metformine et une thiazolidinedione en l'absence de contrôle glycémique adéquat sous ces bithérapies.

Cons. 4 °C

ASMR IV (mineure)

- **GALVUS 50 MG CP**

Vildagliptine Liste I En ville et à l'hôpital
Lab Novartis Pharma Remb 65%

Insulinosécréteur non sulfamidé inhibiteur de la DPP-4 qui amplifie l'effet de l'incrétine sur les îlots de Langerhans. Améliore la sensibilité des cellules bêta au glucose et la sécrétion d'insuline glucose-dépendante.

Indiquée dans le diabète de type 2 en association avec la metformine, un sulfamide hypoglycémiant, ou une thiazolidinedione quand le contrôle glycémique est insuffisant.

Voir pharmacovigilance.

ASMR V (aucune)

- **ELLAONE 30 MG CP**

Ulipristal Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
Lab HRA Pharma

Modulateur synthétique des récepteurs de la progestérone indiqué dans la contraception d'urgence dans les 5 jours suivant un rapport sexuel non protégé ou en cas d'échec d'une méthode contraceptive.

Pilule du surlendemain sur ordonnance.

Au cours ou en dehors des repas. En cas de vomissement dans les 3h, prendre 1 autre cp.

ASMR IV (mineure)

- **THYROZOL 5, 10, 20 MG CP PELLICULE**

Thiamazole ou Méthimazole Liste I En ville et à l'hôpital
Lab Merck Serono Remb 65%

Antithyroïdien de synthèse. Métabolite actif du carbimazole (Néomercazole®)

Traitement médical de l'hyperthyroïdie. Préparation à la chirurgie et traitement prophylactique pour les patients aux antécédents thyroïdiens pour lesquels une exposition à l'iode est indispensable.

Doses usuelles entre 10 et 40 mg/jour.

ASMR V (aucune)

Gastro-entérologie

- **RELISTOR 12 MG / 0,6 ML SOL INJ SC**
Methylnaltrexone Liste I En ville et à l'hôpital
Lab Wyeth Remb 65%

Antagoniste morphinique ne franchissant pas la barrière hémato-encéphalique.

Traitement de la constipation liée aux opioïdes chez les patients présentant une pathologie à un stade avancé et relevant de soins palliatifs, quand la réponse aux laxatifs habituels est insuffisante.

Eventuellement utile pour les patients souhaitant éviter les lavements au prix de troubles digestifs à type de douleurs abdominales, flatulences, nausées, diarrhées.

Posologie fonction du poids :

- de 38 à 61 kg : 8 mg un jour sur 2
- de 62 à 114 kg : 12 mg un jour sur 2

Non recommandé en cas d'insuffisance rénale au stade terminal et d'insuffisance hépatique sévère (en l'absence de données).

ASMR IV (mineure)

Infectiologie

- **DORIBAX 500 MG PDRE POUR SOL POUR PERF IV**
Doripénem Liste I Prescription hospitalière
Lab Janssen Cilag non rétrocédable le 08/01/09

Carbapénème indiqué dans les pneumonies nosocomiales, les infections intra-abdominales compliquées et les infections des voies urinaires compliquées.

Profil d'EI des carbapénèmes (céphalées, diarrhée, nausées, prurit, erythème..., plus rarement convulsions et réactions d'hypersensibilité).

Posologie : 500 mg toutes les 8 H pendant 5 à 14 jours.

Réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

ASMR V (aucune)

Neurologie

- **VIMPAT 50, 100, 150, 200 MG CP, 15MG/ML SOL BUV, 200MG/20ML SOL POUR PERF IV**
Lacosamide Liste I A l'hôpital, rétrocédable
Lab UCB Pharma Prescription hospitalière
réservée neurologues
Sol pour perf : réserve hospitalière

Acide aminé de mécanisme d'action mal connu indiqué dans le traitement des crises d'épilepsie partielles en association avec d'autres antiépileptiques chez les patients de 16 ans et plus.

Dose de départ : 50 mg 2 fois/j, augmentation par paliers de 50mg par semaine en fonction de la réponse du patient. Dose maximale : 200mg 2 fois/j.

EI les plus courants : vertiges, nausées, diplopie, céphalées. Des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire sont aussi à prévoir.

Pendant ou en dehors des repas.

ASMR V (aucune)

Pneumologie

- **VOLIBRIS 5 ET 10 MG CP**

Ambrisentan
Lab GSK

Liste I

À l'hôpital, rétrocédable
Prescription réservée pneumologues,
cardiologues, internistes
Médicament orphelin

Vasodilatateur, antagoniste des récepteurs de l'endothéline cf TRACLEER/Bosentan.

Indiqué dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) de classe fonctionnelle II et III pour améliorer la capacité à l'effort, dans l'HTAP idiopathique et l'HTAP associée à une collagénose systémique.

Poso : 5 mg/jour en 1 prise (jusqu'à 10mg/j).

ASMR V (aucune)

Psychiatrie

- **VALDOXAN 25 MG CP**

Agomélatine
Lab Servier

Liste I

En ville et à l'hôpital (en cours)
Remb 65%

Antidépresseur, agoniste mélatoninergique et antagoniste des récepteurs 5HT_{2c}.

Il stimule les récepteurs MT₁ et MT₂ normalement activés par la mélatonine et antagonise les récepteurs 5HT_{2c} normalement activés par la sérotonine.

Indiqué dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs de l'adulte.

Posologie : 1 cp/j.

En l'absence d'amélioration après 2 semaines, la posologie peut être augmentée à 2 cp/j en une prise le soir.

Effets secondaires mal cernés, certains potentiellement graves.

ASMR IV (mineure)

Rhumatologie

- **ROACTEMRA 80 MG / 4 ML; 200 MG / 10 ML; 400 MG / 20 ML SOL A DILUER POUR PERF IV**

Tocilizumab
Lab Roche

Liste I

Réserve hospitalière
Prescription réservée
rhumatologues et internistes
Surveillance particulière

Anticorps monoclonal agissant par inhibition de l'interleukine 6 réduisant ainsi l'inflammation. Il est indiqué en association au méthotrexate dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère en 2^{ème} intention en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance à un traitement de fond par antagoniste du facteur de nécrose tumorale (anti TNF α). Peut être utilisé en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadaptée.

Posologie recommandée : 8mg/kg (dose minimale 480mg – dose maximale 1200mg).

EI le plus fréquent : infections des voies respiratoires supérieures.

Bilan de préinstauration comportant un dépistage de la tuberculose.

Cons. 4°C

ASMR V (aucune) par rapport aux anti TNF alpha

II (important) comme abatacept ORENCIA

Maladies rares

- **KUVAN 100 MG CP POUR SOL BUV**

Saproptérine

Lab Merck Lipha Santé

Liste I

A l'hôpital, rétrocédable

Prescription hospitalière

Médicament orphelin

Cofacteur des phénylalanine, tyrosine et tryptophane hydroxylases

- traitement de l'hyperphénylalaninémie (HPA) chez l'adulte et l'enfant de 4 ans ou plus atteints de phénylcétonurie répondeurs à ce traitement.

- traitement de l'HPA chez l'adulte et l'enfant atteints de déficit en tétrahydrobioptérine identifiés comme répondeurs.

1 seule prise quotidienne au cours d'1 repas, toujours au même moment de la journée.

ASMR III (modérée)

Vaccins

- **ENCEPUR 1.5µG/0.5 ML SUSP INJ**

Virus de l'encéphalite à tiques entier inactivé adsorbé

Lab Novartis

Liste I

En ville

NR. Non agréé coll.

Indiqué dans l'immunisation active contre l'encéphalite à tiques chez l'adulte et l'enfant à partir de 12 ans.

La primovaccination consiste en 3 injections en respectant un intervalle de 1 à 3 mois entre la 1^{ère} et la 2^{ème} injection et un intervalle de 9 à 12 mois entre la 2^{ème} et la 3^{ème} injection.

Voie IM voire SC chez des patients sujets aux hémorragies.

Cons. 4°C

ASMR non déterminée

- **IXIARO 0,5 ML INJ IM**

Virus de l'encéphalite japonaise

souche SA14-14-2

(vaccin inactivé, adsorbé)

Lab Novartis Pharma

Liste 1

Médicament orphelin

Uniquement disponible dans les

centres de vaccination

internationale

Immunisation active contre l'encéphalite japonaise. A envisager chez les sujets exposés à un risque d'infection par le virus lors d'un voyage ou dans le cadre de leur activité professionnelle.

2 inj espacées de 28 j.

ASMR II (important)

- **VACCINS GRIPPAUX H1N1**

Plusieurs vaccins grippaux monovalents inactivés contre le virus H1N1 ont été commercialisés :

	CELVAPAN	FOCETRIA	PANDEMRIX	PANENZA
Type de vaccin	Virus entier inactivé, cultivé sur cellule	Virus fragmenté ou à « sous-unité »	Virus fragmenté ou à « sous-unité »	Virus fragmenté ou à « sous-unité »
Adjuvant lipidique (pour ↑réponse immunitaire et ↑rendement de la production)	Sans adjuvant	Avec adjuvant lipidique MF59C.1	Avec adjuvant lipidique AS03	Sans adjuvant
Présentation	Susp inj IM à 7,5 µg Ag/ 0,5 mL fl multidoses	Susp inj IM à 7,5 µg Ag/ 0,5 mL fl multidose ou seringue unidose 0,5 mL	Prep pour émulsion inj IM à 3,75 µg Ag/ 0,5 mL fl multidoses	Susp inj IM à 15 µg Ag/0,5 mL fl multidoses
Conservateur (THIOMERSAL)	non	présence	présence	présence
Laboratoire	BAXTER	NOVARTIS	GSK	SANOFI
Données d'évaluations (Prescrire)	Aucune donnée d'évaluation disponible au 30 sept 2009	Adjuvant déjà testé dans un autre vaccin depuis plusieurs années : Rep immunitaire satisfaisante chez Ad<50 ans	Composition de l'adjuvant voisine de MF 59C.1	Rep immunitaire satisfaisante chez A<65 ans Rep immunitaire moindre chez E
Indications	Allergie aux protéines de l'oeuf			Enfant + de 6 mois et – de 9 ans Femme enceinte

Nouvelles formes galéniques - Nouveaux dosages

Allergologie

- **RHINOMAXIL (béclométasone) 100 µG /DOSE SUSP POUR PULVERISATION NASALE**
S'ajoute à Beconase® 50 µg/dose suspension pour pulvérisation nasale.

Cancérologie

- **CAMPTO (irinotecan) 300MG/15ML A COTE DES DOSAGES A 40MG/2ML ET 100 MG/5ML**
- **ERBITUX (cetuximab) sol inj 5mg/ml , flacons de 20 et 100ml**

Remplace la solution à 2mg/mL en flacon de 50mL.

Anticorps monoclonal dirigé contre un récepteur du facteur de croissance épithélial (EGFR) utilisé dans certains cancers des voies aérodigestives et colorectaux métastasés.

L'usage d'un filtre sur la ligne de perfusion n'est plus nécessaire.

- **VELCADE (bortézomib) 1MG PDRE POUR SOL INJ, FLACON DE 5ML**

A côté du dosage à 3.5 mg.

Cardiologie

- **PREVISCAN (fluindione) cp quadrisécable**

Dermatologie

- **XAMIOL 50µG/0,5MG/G (calcipotriol+bétaméthasone) GEL cf DAIVOBET pommade**

Traitement topique du psoriasis du cuir chevelu. 1 càc /j sur les lésions.

Liste 1.

Exploration

- **UBIT (Urée ¹³C) 100 MG CP**

A côté d'HELIKIT 75 mg pdre pr sol buv

Diagnostic in vivo chez l'adulte de l'infection gastro-duodénale à Helicobacter pylori.

S'effectue dans un laboratoire d'analyse équipé du matériel nécessaire à la mesure du ¹³C

dans l'air expiré. Le patient doit être à jeun depuis au moins 8 H. Après un 1^{er} prélèvement d'air expiré le patient avale le cp sans l'écraser ni le mâcher et reste au repos pendant 20 min avant le second prélèvement d'air expiré. Seuls les patients porteurs d'H. pylori produisent une uréase capable de transformer l'urée marquée en bicarbonate puis en CO₂ marqué à son tour en ¹³C.

Gastro-entérologie

- **TIORFANOR (racécadotril) 175mg CP PELLICULE**

Existe déjà Tiorfan (racécadotril) 100mg.

- **CITRATE DE BETAINE MYLAN 1,89 G CP EFF**

Cf Citrate de betaine upsa 2 g cp eff.

Hématologie

- **NOVOSEVEN (facteur VII activé recombinant) 1, 2 et 5mg sol. inj.**

Remplacent les présentations à 1,2 ; 2,4 et 4,8mg.

NB : Changement de solvant (solution contenant de l'histidine permettant la stabilité à température ambiante).

Le volume injecté diminue de 40%.

- **FERRIPROX (deféripone) sol buv à 100 mg/ml**

A côté des comprimés pelliculés à 500 mg. Rétrocession.

Infectiologie

- **ZIAGEN (abacavir) 300mg cp sécables**

Remplacent les comprimés non sécables.

Possibilité d'écraser les comprimés.

- **ROVALCYTE (valganciclovir) 50 MG/ML PDRE PR SOL BUV**

En ville et à l'hôpital – disponible uniquement auprès du laboratoire Roche.

Indiqué comme ROVALCYTE 450 mg cp

- dans le traitement d'attaque et d'entretien de la rétinite à CMV liée au SIDA.
- en prophylaxie des infections à CMV chez le patient CMV négatif transplanté à partir d'un donneur CMV⊕

Prise au cours du repas.

Reconstitution par le pharmacien car ne doit pas être inhalé ni en contact avec la peau et les muqueuses (potentiellement tératogène et carcinogène).

Cons. de la sol reconstituée : 49 j à + 4°C

- **TETRALYSAL (Iymécycline) 300MG GEL** S'ajoute au dosage de 150mg

Neurologie

- **ABSTRAL (fentanyl) 100, 200, 300, 400, 600, 800 μ G CP SUBLINGUAUX**

Stupéfiant.

Règle des 28 jours.

Délivrance fractionnée de 7 j maximum, sauf mention expresse du prescripteur "délivrance en une fois".

Antalgique opioïde de palier III indiqué dans les accès douloureux paroxystiques chez l'adulte traité par morphiniques pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

Dissolution en 10 secondes, placé directement sous la langue.

Ne pas manger ni boire avant dissolution complète. Ne pas avaler, ni mâcher, ni sucer.

Contre-indiqué chez le sujet « naïf » de traitement morphinique, dans la dépression respiratoire sévère ou les pathologies pulmonaires obstructives sévères.

SMR important

ASMR V

- **INSTANYL (fentanyl) 50, 100, 200 μ G PAR DOSE, SOL POUR PULVERISATION NASALE**

Indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques chez l'adulte recevant déjà un traitement de fond pour des douleurs chroniques d'origine cancéreuse.

- **OXYNORM (oxycodone) 10 MG/1 ML, 50 MG/1 ML, 200 MG/1 ML SOL INJIV ET SC**

S'ajoute au dosage 20 mg/2 ml (soit 10 mg/1 ml).

- **OXYNORMORO (oxycodone) 5, 10, 20MG CP ORODISPERSIBLE**

Et nouvelle présentation en ampoule de 20 ML pour la forme inj.

Les cp orodispersibles se délitent rapidement dans la bouche sans nécessiter d'eau.

Stupéfiant – Règle des 28 j.

- **OXYCONTIN LP (oxycodone) 15, 30, 60, 120MG CP**

S'ajoute aux dosages à 5, 10, 20, 40, 80 mg.

Stupéfiant – Règle des 28 j.

- **IEXPRIM ET ZALDIAR (tramadol 37,5 mg + paracétamol 325 mg)**

Désormais disponibles en cp effervescents -à partir de 12 ans-

- **IBUPROFENE MYLAN CONSEIL 400 MG CP EFFERVESCENTS**

S'ajoutent aux cp à 200 mg et à la sol pour pulvérisation cutanée.

- **MAXALTYO (rizatriptan) 10 mg lyophilisat oral**

Nouvelle forme galénique qui s'ajoute aux cp MAXALT à 5 mg et 10 mg.

- **STALEVO (lévodopa + carbidopa + entacapone) CP**

2 dosages supplémentaires à 75 mg lévodopa + 18,75 mg carbidopa + 200 mg entacapone
125 mg lévodopa + 31,25 mg carbidopa + 200 mg entacapone
s'ajoutent aux 4 dosages existants. Cf QDN 08.

- **EBIXA (mémantine) 20 MG CP**

S'ajoute à Ebixa® cp 10 mg et 10mg/g solution buvable.

Ophtalmologie

- **LUCENTIS (ranibizumab) 2,3mg sol. inj.**

Remplace le dosage à 3 mg dans le traitement de la DMLA.

- **COSOPT (timolol+dorzolamide) COLLYRE UNIDOSES sans conservateur**

S'ajoute au flacon de 5 ml.

Pneumologie - ORL

- **BIOCALYPTOL (pholcodine) SIROP SANS SUCRE A 6,55MG/5ML**

Traitement symptomatique des toux non productives gênantes.

Réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 30 mois.

S'ajoute au Biocalyptol Sirop.

- **PULMODEXANE (dextrométophane) 30MG CP**

S'ajoute à la forme buvable. Indiqué dans le traitement de courte durée des toux sèches et d'irritation à partir de 15 ans. Posologie initiale de 1 cp par prise renouvelable au bout de 4h (maximum 120mg/j).

Psychiatrie

- **MILDAC (extrait sec de millepertuis) 600MG CP**

A côté du dosage à 300mg.

Réservé à l'adulte, "traditionnellement utilisé dans les manifestations dépressives légères et transitoires" et NR.

Posologie : 1 cp/j, plutôt le matin.

Attention IAM (inducteur enzymatique).

- **SEROPLEX (escitalopram) 15MG CP**

A coté des dosages à 5,10 et 20 mg.

Urologie/Néphrologie

- **MIRCERA (époétine bêtapégylée) SERINGUE PREREMPLIE**

3 nouveaux dosages : 30,120 et 360 µg.

Divers

- **NICOPASS SANS SUCRE MENTHE FRAICHEUR (nicotine) 2,5 MG PASTILLE A SUCER**

S'ajoute au dosage à 1,5 mg.

- **OROCAL VITAMINE D3 (calcium 1200 mg/Vit D3 800UI) SACHET PDRE POUR SUSP BUV**

A côté des cp à sucer à 500 mg/200 UI et 500 mg/400 UI.

Nouvelles copies

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

Spécialités	Présentation	D.C.I.	Princeps
ABSEAMED	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
RETACRIT (biosimilaire)	sol inj en seringue 1000UI/0.3ml 2000UI/0.6ml 3000UI/0.9ml 4000UI/0.4ml 5000UI/0.5ml 6000UI/0.6ml 8000UI/0.8ml 10000UI/1ml 20000UI/0.5ml 30000UI/0.75ml 40000UI/1ml	<i>Epoétine zêta</i> différence de glycosylation qui ne change rien en terme d'efficacité et d'effets secondaires [Prescrire Fev 09]	EPREX

ZARZIO (biosimilaire) NC le 27/02/09	sol inj en seringue 30 et 48 MUI 60 MU/ml 96 MU/ml	<i>Filgrastim</i>	NEUPOGEN
RATIOGRASTIM (biosimilaire)	sol inj seringue 30 et 48 MUI	<i>Filgrastim</i>	NEUPOGEN
NIQUITINMINIS 1.5 ET 4MG	cp à sucer	<i>Nicotine</i>	NICOPASS 1,5 MG NIQUITIN 4 MG
PERABACTICEL NR	gélule à 200 mg	<i>Nifuroxazide</i>	ERCEFURYL
*MATRIFEN	dispositif transdermique 12-25-50-75 et 100µg/h	<i>Fentanyl</i>	DUROGESIC
EVANECIA GE AMARANCE GE	cp	<i>Ethinylestradiol + Levonorgestrel</i> 0,03/0,05 mg 0,04/0,075 mg 0,03/0,125 mg	TRINORDIOL
PACILIA GE	cp	<i>Ethinylestradiol + lévonorgestrel</i>	ADEPAL
TOBRABACT	collyre 0,3%	<i>Tobramycine</i>	TOBEX
GREPID	cp	<i>Clopidogrel</i>	PLAVIX®
BISOCE GE	Cp 1,25-2,5-3,75-5- 7,5 et 10mg	<i>Bisoprolol</i>	CARDENSIEL®
AZZALURE non remb, non agréé	pdre pour sol inj 10 U Speywood/ 0,05 ml	<i>Toxine botulinique De type A</i>	VISTABEL**
GEMCIRENA	Sol pour perf 200 mg et 1000 mg	<i>Gemcitabine</i>	GEMZAR®
HAEMOPRESSIN	Sol inj 1 mg/5 ml	<i>Acetate de Terlipressine</i>	GLYPRESSINE®

* Spécialité "essentiellement similaire"

** ! Attention, ces deux médicaments ne sont pas interchangeables, les unités ne sont pas équivalentes.

Changements de composition

- **REBIF (interferon beta-1a) sol inj SC**

Sans albumine humaine afin de diminuer le risque infectieux.

Cons. 4°C uniquement.

- **OKIMUS (quinine - aubépine) CP**

Suppression de 2 colorants. Les comprimés sont désormais blancs.

- **COMBIVIR (lamivudine + zidovudine) ET EPIVIR (lamivudine) CP**

Les cp peuvent désormais être écrasés.

- **COVERSYL (perindopril arginine) 2.5 ; 5 ET 10 MG CP**

Remplace respectivement Coversyl® (perindopril tert-butylamine) 2, 4 et 8 mg cp.

Voir pharmacovigilance.

- **PRETERAX (périndopril arginine, indapamide) 2,5MG/0,625MG CP PELLICULE**

- **BIPRETERAX (périndopril arginine, indapamide) 5MG/1,25MG CP PELLICULE**

Remplacent PRETERAX® (périndopril indapamide) 2mg/ 0,625mg et BIPRETERAX® (périndopril indapamide) 4mg/1,25mg, ces nouvelles présentations étant bioéquivalentes.

Cp désormais conditionnés en pilulier.

- **COQUELUSEDAL PARACETAMOL 250 MG SUPPOS**

Non remboursé.

Cette association de paracétamol et d'extraits de grindelia et gelsémium (phytothérapie à visée antitussive) ne contient plus d'essence de niaouli (incluant des terpènes convulsivants).

Nouvelles associations

- **AZARGA (brinzolamide/timolol) 10 et 5 mg/ml collyre en suspension**

Association d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et d'un bêtabloquant qui réduit la PIO en diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Bien agiter le flacon avant emploi (suspension).

1 gtte 2 fois/j.

- **JANUMET (sitagliptine + metformine) 50MG/850MG ET 50MG/1000MG CP**

Association d'un inhibiteur de la DPP4 et d'un biguanide indiquée dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé par la metformine seule à dose maximale ou chez les patients déjà traités par l'association sitagliptine/metformine.

Peut être utilisée en trithérapie en association avec un sulfamide hypoglycémiant ou une glitazone quand une bithérapie avec un régime alimentaire et un exercice physique ne permet pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie.

Posologie : 1 cp 2 fois/j au cours des repas.

EI de la sitagliptine à long terme à surveiller, voir pharmacovigilance.

- **VELMETIA (sitagliptine + metformine) 50MG/1000MG CP PELLICULE**

- **EUCREAS (vildagliptine + metformine) 50MG/1000MG CP PELLICULE**

Indiqué dans le diabète de type 2 quand le contrôle glycémique est insuffisant malgré une dose maximale de metformine en monothérapie ou chez les patients déjà traités séparément par l'association vildagliptine / metformine. Dose quotidienne recommandée : 100mg/2000mg.

- **RASILEZ HCT (aliskiren + hydrochlorothiazide) 150MG/12,5MG, 150MG/25MG, 300MG/12,5MG, 300MG/25MG CP**

Association d'un inhibiteur de la rénine, l'aliskiren, (Cf nouvelles molécules) et d'un diurétique thiazidique indiquée dans l'hypertension artérielle essentielle :

- chez l'adulte dont la pression artérielle est insuffisamment contrôlée par l'aliskiren ou l'hydrochlorothiazide en monothérapie ou

- en traitement de substitution quand la pression artérielle est bien contrôlée par l'aliskiren et l'hydrochlorothiazide co-administrés à la même dose que dans l'association.

Posologie : 1 cp/j, de préférence avec un repas léger. Peut être augmentée après 2 à 4 semaines de traitement si nécessaire.

Ne pas utiliser en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

ASMR V

- **AXELER/SEVIKAR (olmésartan médoxomil/amlodipine) 20/5, 40/5, 40/10 MG CP**

HTA – 1 cp/j au cours ou en dehors des repas. Ne pas mâcher.

- **LERCAPRESS/ZANEXTRA(énalapril/lercanidipine) 20/10 MG CP**

HTA – 1 cp/j au moins 15 mn avant le repas de préférence le matin.
Pas de pamplemousse!

- **COVERAM (périndopril + amlodipine) 5 OU 10 MG DE CHAQUE MOLECULE CP**
5/5 MG, 10/5 MG, 5/10 MG, 10/10 MG CP

Traitement de HTA essentielle et/ ou maladie coronaire stable chez les patients déjà contrôlés avec périndopril et amlodipine pris simultanément à la même posologie.
1 cp/j de préférence le matin avant le repas.

ASMR V

- **QLAIRA (estradiol + diénogest) CP**

Contraceptif oral de type séquentiel et d'administration continue.

NR et non agréée.

Changements d'indications et de posologies

Restrictions d'indication

- **EQUANIL (meprobamate) 400MG/5mL sol inj IM**

Traitement de 2^e intention des états aigus d'anxiété ou d'agitation, pour la durée la plus courte possible (maximum 3 jours).

CI : voie IV

- **DAKTARIN (miconazole) 2% GEL BUCCAL**

Désormais contre-indiqué chez le nourrisson de moins de 6 mois ou quand le réflexe de déglutition n'est pas suffisamment développé. Dans la mesure du possible, il doit être conservé dans la bouche 2 ou 3 minutes avant d'être avalé. Ne pas appliquer au fond de la gorge et administrer par petites quantités afin d'éviter tout risque de suffocation.

- **TOPLEXIL (oxomémazine) SIROP ET SOL BUV SANS SUCRE**

CI chez l'enfant < 2 ans

- **HYZAAR ET FORTZAAR (losartan + hydrochlorothiazide) CP**

Perdent leur indication en 1^{ère} ligne dans l'HTA

Extensions d'indication

Cancérologie :

- **GARDASIL (vaccin papillomavirus 6, 11, 16, 18) SUSPENSION INJ IM SERINGUE PREREMPLIE**

Prévention des lésions précancéreuses du vagin.

- **GEMZAR (gemcitabine) PDRE POUR PERF IV**

Cancer de l'ovaire en rechute en association avec le carboplatine à la dose de 1000 µg/m².

- **VELCADE (bortézomib) 1 ET 3,5MG, PDRE POUR SOL INJ IV**

Désormais indiqué en association chez des patients atteints de myélome multiple non traités au préalable, et non éligibles à une greffe de moelle osseuse.

- **GLIVEC (imatinib) CP**

Traitement adjuvant des adultes à risque significatif de rechute après résection d'une tumeur stromale gastro-intestinale GIST (gastro-Intestinal Stromal Tumours) Kit (CD117) positive. Déjà indiqué chez l'adulte atteint de ces tumeurs non résécables et/ou métastatiques. La dose recommandée est de 400 mg/j.

- **ZEVALIN (ibritumomab) 3,2 MG TROUSSE PR PREP RADIOPHARMACEUTIQUE PR PERF IV**

Traitement de consolidation après induction d'une rémission chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire non traité antérieurement.

- **ERBITUX (cétuximab) 100 ET 500 MG/ML SOL PR PERF IV**

Carcinome épidermoïde de la tête et du cou en association avec la radiothérapie et la chimiothérapie à base de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique.

- **TORISEL (tensirolimus) 25 MG/ML SOL POUR PERF IV**

Lymphome des cellules du manteau (LCM) de l'adulte, en rechute, et/ou réfractaire.

- **AFINITOR (everolimus) 5 et 10 mg cp**

Déjà commercialisé sous le nom de CERTICAN à des dosages plus faibles (dans la prévention du rejet de greffe rénale ou cardiaque), il obtient l'AMM, sous le nom d'AFINITOR, dans le « traitement du cancer du rein avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti VEGF ».

Cardiologie :

- **PROCORALAN (ivabradine) 5 mg et 7,5 mg (Cf QDN 2006)**

Traitement symptomatique de l'angor stable chronique chez les patients en rythme sinusal en association aux bêta bloquants chez les patients insuffisamment contrôlés par une dose optimale de bêta bloquant et dont la fréquence cardiaque reste > à 60 battements par minute.

- **TRACLEER (bosentan) 62,5 ou 125mg cp**

Vasodilatateur, antagoniste des récepteurs de l'endothéline.
Dans l'HTAP de *classe II* (classe fonctionnelle OMS).

- **TAREG (valsartan) 40, 80 ET 160 MG CP**

Désormais indiqué dans le traitement de l'**insuffisance cardiaque** symptomatique lorsque les IEC ne peuvent être utilisés ou en association aux IEC lorsque les β -bloquants ne peuvent être utilisés.

Posologie initiale : 40 mg 2 fois/j. La posologie pourra être augmentée à 160 mg 2 fois/j par paliers d'au moins 2 semaines.

De plus, en **post infarctus** du myocarde il est désormais indiqué en 1^{ère} intention.

Dans l'**hypertension artérielle** la posologie maximale recommandée a été augmentée à 320 mg.

- **COZAAR (losartan) CP**

Libellé des indications plus informatif suite à une procédure européenne d'arbitrage
- ajout concernant l'insuffisance cardiaque : "quand le traitement par IEC est inadapté"
(notamment en cas de toux).

- **CARDENSIEL ET CARDIOPOL (bisoprolol) CP**

Formes légères de l'insuffisance cardiaque chronique stable avec réduction de la fonction ventriculaire systolique gauche (auparavant modérées à sévères).

Dermatologie :

- **ENBREL (étanercept) 25 ET 50MG SERINGUE PREREMPLIE, 25 MG FLACON**

Désormais indiqué dans le psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 8 ans en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance à d'autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

Cons. 4°C. Ne pas congeler.

- **PROTOPIC (tacrolimus) 0,1%, 0,03% POMMADE**

Désormais indiqué dans le traitement d'entretien de la dermatite atopique modérée à sévère, pour la prévention des poussées chez les patients avec des exacerbations très fréquentes de la maladie (au moins 4 fois/an) qui ont eu une réponse initiale à un traitement par tacrolimus pommade.

Posologie d'entretien : 1 fois/j, 2 fois/semaine, avec un délai de 2 à 3 jours entre les applications.

PROTOPIC® 0,1% : pour adultes (16 ans et plus)

PROTOPIC (0,03%) : pour adultes et enfants (2 ans et plus)

- **TOCTINO (alitretinoïne) 10 et 30 mg capsule molle**

Rétinoïde systémique, agoniste des récepteurs rétinoides nucléaires RAR et RXR, indiqué chez l'adulte atteint d'eczéma chronique sévère des mains (ECSA) ne répondant pas au traitement par dermocorticoïdes puissants (meilleure réponse au traitement si hyperkératose prédominante). Ce rétinoides existait déjà sous une forme à administrer par voie locale, sous le nom de PANRETIN® gel à 0,1 %.

Prise pendant les repas 1 fois / jour.

Ordonnance limitée à 30 jours pour les femmes en âge de procréer.

Risque tératogène = mise en place d'un PPG (Programme de Prévention de la Grossesse) notamment dispensation officine sur présentation d'un carnet uniquement.

Cure administrée pendant 12 à 24 semaines en fonction de la réponse.

Prescription réservée aux dermatologues.

Liste I

Endocrinologie :

- **JANUVIA ET XELEVIA (sitagliptine) 100 MG CP PELLICULE** Cf QDN 2008 p20

Monothérapie dans le diabète de type 2.

ASMR V

Gastro-entérologie :

- **INEXIUM (ésoméprazole) 40 MG INJ ET CP**

Dans la prévention des récurrences hémorragiques ulcéreuses.

Immunologie :

- **SUBCUVIA (IG HUMAINE NORMALE) 160 MG/ML SOL INJ SC**

Chez l'enfant < 12 ans dans les déficits immunitaires primitifs.

Infectiologie :

- **PREZISTA (darunavir) 300, 400 ET 600MG, CP**

Désormais indiqué dans le traitement de l'infection par le HIV-1, coadministré avec une faible dose de ritonavir (100 mg) et associé à d'autres antirétroviraux :

- chez l'adulte (en 1^{ère} ligne) pour le dosage à 400mg
- chez l'adulte prétraité (en 2^{ème} ligne) pour les dosages à 300 et 600mg.

Posologie adulte en cours de repas :

- 800mg avec 100mg de ritonavir 1 fois/j (1^{ère} ligne)
- 600mg avec 100mg de ritonavir 2 fois/j (2^{ème} ligne)

Egalement indiqué désormais chez l'adolescent et l'enfant de plus de 6 ans et pesant au moins 20 kg prétraités avec une posologie en fonction du poids.

- **REYATAZ (atazanavir) 150, 200 ET 300MG, GELULES**

L'atazanavir 300 mg est indiqué chez l'adulte en association avec 100 mg de ritonavir 1 fois par jour dans le traitement de l'infection par le VIH-1 est désormais autorisé en 1^{ère} ligne.

- **ISENTRESS (raltégravir) 400MG CP** CF QDN 2008 P5

Traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte, naïf de traitement ou prétraité, en association avec d'autres antirétroviraux.

- **MONURIL (fosfomycine trométamol) 3g granulés pour sol buvable**

Traitement monodose de la cystite aiguë non compliquée.

L'indication est étendue aux *femmes de plus de 65 ans*.

Prendre à distance des repas.

- **CIPROFLOXACINE TOUTES FORMES**

Infections de la peau et du tissu mou dues à des bactéries G-.

Prophylaxie chez les patients neutropéniques.

Prophylaxie des infections invasives à Neisseria méningitidis en cas de CI ou résistance à la rifampicine.

Indication des infections intra-abdominales étendue aux formes orales.

Cervicite gonococcique, orchio-épididymite, infections gynécologiques hautes y compris celles dues à N. gonorrhoeae.

Par contre subit 1 restriction d'indication en ORL.

- **CIPROFLOXACINE FORMES ORALES**

Indication de sinusite chronique restreinte à l'exacerbation aiguë de sinusite chronique.

- **IZILOX (moxifloxacin) 400 MG CP**

Infections gynécologiques hautes d'intensité légère à modérée *en association* avec un autre antibiotique (type céphalosporine) en raison de l'augmentation du taux de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* à la moxifloxacin (1 cp/j pendant 14 jours).

Donc, déconseillé en monothérapie dans cette indication.

- **MERONEM (mérope'nem) 1G SOL INJ IV**

Traitement des infections broncho-pulmonaires à *Pseudomonas aeruginosa* et/ou *Burkholderia cepacia* associées à la mucoviscidose.

Posologie : 2 G toutes les 8h. Ne pas dépasser 6g/j répartis en 3 injections.

Durée du traitement limitée à 15 jours.

- **PEGASYS (peginterféron alfa-2a), SOL.INJ SC EN SERINGUE PREREMPLIE**

Nouveau libellé des indications dans l'hépatite C : "L'association de PEGASYS® et de la ribavirine est indiquée chez les patients naïfs et les patients en échec de traitement par interféron alpha (pégylé ou non)".

Nouveau libellé de la posologie dans l'hépatite C (texte ajouté) : « Un traitement d'une durée de 16 semaines seulement peut être envisagé chez les patients infectés par un génotype 2 ou 3 avec une charge virale initiale faible (≤ 800000 UI/mL) dont le taux d'ARN du VHC devient négatif à la semaine 4 du traitement et reste négatif à la semaine 16. Une durée totale de traitement de 16 semaines peut être associée à un taux de réponse plus faible et est associée à un risque plus élevé de rechute qu'une durée de 24 semaines ».

Voir tableau Vidal 2009 : doses de ribavirine en fonction du génotype du virus.

- **DOXY GE (doxycycline) 50 ET 100 MG CP**

Traitement des parodontites agressives en complément du traitement mécanique local (200 mg/jour en 1 prise le matin, posologie adaptable à l'enfant).

Rosacée dans ses manifestations cutanées et oculaires (100 mg par jour pendant 3 mois)

Traitement prophylactique du paludisme du voyageur dans les zones d'endémie en cas de résistance, de contre indication ou d'intolérance à la méfloquine (adulte et enfant de plus de 8 ans (traitement débuté la veille du départ, poursuivi pendant la durée du risque d'impaludation et les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie, enfant <40kg : 50mg par jour, adulte et enfant >40kg : 100mg/jour).

- **TAMIFLU (oseltamivir)**

Extension d'indication à l'enfant de moins de 1 an en cas de pandémie grippale.

Néphrologie :

- **ARANESP SOL INJ**

Extension d'indication au traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant de moins de 11 ans.

Neurologie :

- **NEUPRO (rotigotine) 1, 2 ET 3 MG DISPOSITIF TRANSDERMIQUE**

Indiqué dans le *syndrome des jambes sans repos idiopathique* d'intensité modérée à sévère chez l'adulte.

Cons.4°C. Non commercialisé en France.

- **LAMICTAL (lamotrigine), CP DISPERSIBLES OU A CROQUER**

Désormais indiqué chez l'enfant de 2 à 12 ans, en monothérapie, dans les absences typiques.

Posologie progressive jusqu'à atteindre une posologie d'entretien de 1 à 10mg/kg/j.

- **LAMICTAL (lamotrigine), CP DISPERSIBLES OU A CROQUER**

Utilisation élargie aux nourrissons (de 1 mois à 2 ans) en association selon le nouveau libellé des posologies.

NB : une spécialité buvable avec dispositif doseur précis serait cohérente avec ce nouveau libellé (cp à 2 mg non sécables : entre 7 et 14 kg, administrer 1 j/2).

Par ailleurs, une extension d'indication en psychiatrie.

- **LAMICTAL (lamotrigine) CP**

Chez l'adulte il est désormais indiqué en prévention des épisodes dépressifs dans le trouble bipolaire de type I avec prédominance d'épisodes dépressifs.

Posologie initiale entre 12,5 et 50mg/j à augmenter progressivement (6 semaines) jusqu'à une dose d'entretien entre 100 et 400 mg/j.

Ophtalmologie :

- **AZOPT (brinzolamide) COLLYRE**

Nouveau libellé d'indication : diminution de la PIO élevée en monothérapie ou en association avec les bêtabloquants *ou les analogues des prostaglandines* (latanoprost/XALATAN et travoprost/TRAVATAN).

En fait les EI (locaux et systémiques) du brinzolamide sont supérieurs à ceux des bêtabloquants : préférer en première intention timolol+analogue des prostaglandines.

Pneumologie / ORL :

- **REVATIO (citrate de sildénafil) 20MG CP PELLICULE**

Traitement de l'HTAP chez les patients en classe fonctionnelle **II** et **III** selon la classification de l'OMS, afin d'améliorer la capacité d'effort.

- **XOLAIR (omalizumab) 150MG INJ**

Amélioration du contrôle de l'asthme allergique persistant sévère chez l'enfant de 6 à 12 ans en traitement additionnel.

Psychiatrie :

- **CYMBALTA (duloxétine) 30 ou 60 mg cp**

Dans l'anxiété généralisée. Voir pharmacovigilance.

- **RISPERDAL ET RISPERDAL ORO (rispéridone) 1, 2 ET 4MG CP ET CP ORODISPERSIBLES**

Chez l'enfant : "Traitement symptomatique de courte durée, jusqu'à 6 semaines, de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites de l'enfant à partir de 5 ans et de l'adolescent présentant un retard mental."

Chez l'adulte : "Traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante dans la démence d'Alzheimer modérée à sévère ne répondant pas aux approches non pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou les autres."

Posologie initiale : 0.25mg 2 fois/j. Adaptation individuelle par paliers de 0.25mg 2 fois/j en respectant un délai minimum de 2 jours.

Posologie optimale : 0.5mg 2 fois/j. Posologie maximale : 1mg 2 fois/j.

- **RISPERDAL CONSTA LP (rispéridone) SUSP INJ IM**

Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients stabilisés par des antipsychotiques oraux. Auparavant indiqué en relais d'un traitement par rispéridone orale seulement. Le schéma d'instauration est également modifié.

- **ABILIFY (aripiprazole) 9,75 MG FLACON**

(7,5 MG/ML) VOIE IM. Réserve hospitalière.

Utilisation de courte durée.

Dans l'agitation aiguë.

NB : pas de seringue préremplie.

- **ABILIFY (aripiprazole) CP ORODISPERSIBLES OU NON**

Schizophrénie de *l'adolescent* ≥ 15 ans.

- **SALVACYL LP (triptoreline embonate) 11 et 25 mg susp inj IM**

Même molécule que DECAPEPTYL (analogue de la GnRH), et même laboratoire ayant obtenu l'AMM dans la réduction majeure et réversible des taux de testostérone afin de diminuer les pulsions sexuelles chez l'homme adulte ayant des déviances sexuelles sévères.

Liste I, prescription réservée aux psychiatres.

Injection toutes les 12 semaines, en changeant le site d'injection.

Il peut être délivré en officine de ville ou rétrocédé par la PUI d'un hôpital.

SMR important mais ASMR IV

Rhumatologie :

- **ACLASTA (acide zolédronique) 5mg / 100mL solution pour perfusion IV annuelle VIDAL PRO**

Traitement de *l'ostéoporose masculine*.

Ostéoporose liée à une corticothérapie au long cours [ancienne ou actuelle à une posologie > 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone] chez la femme ménopausée et l'homme à risque élevé de fractures.

- **OPGENRA (éptotermin alfa) 3.5 MG PDRE POUR SUSPENSION POUR IMPLANTATION**

Protéine morphogénique osseuse, analogue de la BMP-7 ostéo-inducteur et ostéoconducteur. Indiquée pour la réalisation d'une arthrodeuse postérolatérale lombaire chez l'adulte présentant un spondylolisthésis pour lequel une autogreffe a échoué ou est CI. Non encore commercialisé en France le 15/02/10. AMM Européenne.

- **HUMIRA (adalimumab) 40MG SOL INJ SC 2 SERINGES OU 2 STYLOS (NLLE PRESENTATION) PREREMPLIS**

Arthrite juvénile idiopathique chez l'adolescent de plus de 13ans en association avec le MTX (40 mg toutes les 2 semaines pendant 12 semaines).
2nd anti TNF alpha après l'ENBREL (étanercept) autorisé dans cette indication.

Divers :

- **PREVENAR susp inj (vaccin pneumococcique conjugué à 7 valences)**

Schéma vaccinal simplifié : 3 injections au lieu de 4 par les nourrissons en bonne santé à 2, 4 et 12 mois.

NB : 4 doses pour les prématurés et nourrissons à haut risque infectieux.

- **MALARONE (atovaquone, proguanil) 250MG/100MG ET MALARONE ENFANTS 62,5MG/25MG CP**

Nouveau schéma posologique fonction du poids dans le traitement de l'accès palustre à *P. falciparum* :

MALARONE : chez l'enfant à partir de 11kg et l'adulte.

MALARONE ENFANTS : chez l'enfant de 5 à 11kg.

Les comprimés sont à prendre avec un repas ou une boisson lactée pour favoriser l'absorption, une fois/j pendant 3 jours, à 24 heures d'intervalle.

Ils peuvent être écrasés.

- **ALLI (orlistat) 60 MG GELULE**

60 mg 3 fois/j au lieu de 120 mg 3 fois/j dans Xenical® et disponible sans ordonnance.

La posologie quotidienne est donc réduite de moitié.

L'AMM ne concerne que les patients en réel surpoids (IMC ≥ 28).

Durée de traitement (6 mois maximum). Voir pharmacovigilance.

Rappel : IMC (indice de masse corporelle) = Poids/taille au carré.

Pharmacovigilance

Effets allergiques et cutanés

Le **temsirolimus** (TORISEL®) est indiqué en traitement de première intention du carcinome rénal avancé chez les patients présentant plusieurs facteurs de risque pronostique. Durant les essais cliniques ont été répertoriées des réactions allergiques fréquentes (9%), quelquefois sévères (1%). Un décès par hypersensibilité est à déplorer depuis la commercialisation. La majorité de ces réactions sont survenues dès la première perfusion, parfois malgré une prémédication conforme aux recommandations. La nécessité de la prémédication, d'une surveillance étroite durant la perfusion, de son interruption en cas de réaction d'allure allergique, ainsi que celle de la réévaluation du rapport bénéfice/risque du traitement à la suite de réactions sévères ont été rappelées (*DDL AFSSAPS-Wyeth janvier 2009*).

De nouveaux cas d'eczéma de contact ont été observés chez le personnel soignant manipulant du **propacétamol Mylan®** et exposé lors de la reconstitution du produit. Le risque principal est la survenue de manifestations d'hypersensibilité, potentiellement gravissimes, en cas d'exposition ultérieure à l'antalgique par voie générale. En mai 2009, l'AFSSAPS a rappelé la nécessité d'utiliser pour la reconstitution un dispositif de transfert adapté et de porter des gants, ainsi que celle de rechercher chez tout personnel soignant, avant administration de propacétamol, une sensibilisation préalable à ce médicament (*Communiqué AFSSAPS 20 mai 2009*). Une enquête de pharmacovigilance initiée en mai a conclu en août 2009 à la persistance d'un risque allergisant malgré les mesures d'information réitérées et l'utilisation de dispositifs de transfert, conduisant à la suspension de l'AMM des spécialités de propacétamol Mylan® 1g et 2g pour rapport bénéfice/risque défavorable (*AFSSAPS 25 août 2009*).

Le nombre d'effets indésirables graves de sensibilisation rapportés à la réalisation de **tatouages éphémères noirs à base de henné** a fortement augmenté en 2008 (32 cas versus 17 en 2007). Pour l'AFSSAPS, cela signifie que la pratique reste courante et que l'origine des effets indésirables est mieux identifiée. La mise en garde contre ces tatouages a été réitérée avant l'été (*AFSSAPS 11 juin 2009*).

Des cas d'hypersensibilités sévères, incluant des DRESS et des syndromes de Lyell, ont été associés à l'utilisation de l'**étravirine** (INTELENCE®), antirétroviral inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse. Ce produit doit être immédiatement arrêté en cas de suspicion de réaction d'hypersensibilité (*DDL Tibotec 21 octobre 2009*).

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a identifié 3 niveaux de risque de fibrose néphrogénique systémique (FNS - cf *QdN 2008*) pour les produits de contraste à base de **sels de gadolinium** : risque élevé pour OMNISCAN® et MAGNEVIST®, risque modéré pour MULTIHANCE® et risque faible pour GADOVIST®, PROHANCE® et DOTAREM®. De nouvelles recommandations adaptées aux populations à risque (insuffisants rénaux ou hépatiques sévères, transplantés hépatiques, personnes âgées et nouveau-nés) et aux produits ont été émises concernant la nécessité éventuelle d'un bilan rénal complet avant tout examen, de l'arrêt de l'allaitement pendant 24 h et de l'espacement des examens notamment (*AFSSAPS 2 décembre 2009*).

Le **kétoprofène** est un AINS commercialisé en France sous forme de gels (KETUM® et génériques) depuis 1993. Des cas de photo-allergie souvent graves ont été rapportés dès leur commercialisation, conduisant à modifier les RCPs à deux reprises en 1996 et 2001 à l'issue d'enquêtes de pharmacovigilance et à adresser devant des nouveaux cas une lettre d'information aux professionnels de santé en 2003. La persistance de survenue de cas a conduit en 2009 à une réévaluation du rapport bénéfice/risque de ces médicaments sur les 371 cas d'effets indésirables rapportés de janvier 2001 à février 2009. 62% étaient graves, dont 44% de photoallergies. L'évaluation a aussi révélé l'existence préoccupante d'une allergie associée à l'octocrylène utilisé comme filtre solaire. En raison de l'efficacité faible à modérée de ces médicaments et de l'existence d'alternatives thérapeutiques, le directeur général de l'AFSSAPS a suspendu l'AMM de tous les gels de kétoprofène et une réévaluation européenne a été engagée. Cependant, le laboratoire qui commercialise KETUM® a contesté la suspension française, et dans l'attente de la décision définitive du Conseil d'Etat sur le fond, une ordonnance du juge des référés a suspendu la décision du directeur général de l'AFSSAPS. Ceci ne préjuge pas de la décision européenne qui devrait intervenir au cours du 1^{er} semestre 2010 (*AFSSAPS 18 décembre 2009 et 27 janvier 2010*).

Effets cardiovasculaires

Le **torémifène** (FARESTON®), qui est un antiestrogène, est indiqué depuis plus de 10 ans dans le traitement hormonal du cancer métastatique du sein hormonosensible de la femme ménopausée. De nouvelles données ont mis en évidence un risque d'allongement du segment QT chez les patientes traitées. De ce fait, l'EMA a recommandé une contre-indication en cas d'allongement congénital ou acquis de cet intervalle, de troubles électrolytiques (principalement hypokaliémie), de bradycardie significative, d'insuffisance cardiaque avec diminution de la fraction d'éjection ventriculaire ou d'antécédents d'arythmie symptomatique. L'association à d'autres médicaments allongeant QT est également contre-indiquée et des précautions sont nécessaires chez les patients présentant des facteurs proarythmogènes. Le RCP a été modifié (*Point AFSSAPS et DDL HRAPharma 3 février et 12 mars 2009*).

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase du type 5 (PDE5) utilisés dans les troubles de l'érection **sildénafil** (VIAGRA®), **tadalafil** (CIALIS®) et **vardénafil** (LEVITRA®) ont été associés à l'allongement de l'intervalle QT lors d'études chez le volontaire sain : allongement du QTc sous tadalafil 100 mg versus placebo, majoration de l'allongement du QT induite par la gatifloxacine par sildénafil et vardénafil. L'information ne figure en France que dans le RCP du LEVITRA®. Aux Etats-Unis, on la trouve dans le RCP de CIALIS®. La pertinence clinique de ces résultats n'est pas connue, mais il vaut mieux éviter ces médicaments chez les patients présentant d'autres facteurs de risque de QT long (*Revue Prescrire avril 2009*).

Cinq nouveaux cas d'hypertension artérielle pulmonaire et un cas de valvulopathie cardiaque liées au **benfluorex** (MEDIATOR® et génériques) ont été publiés en 2009 par des cliniciens français. Ce médicament amphétaminique anorexigène avait été pris pendant plusieurs années. Une seule des 6 patientes avait été exposée plusieurs années auparavant à un autre anorexigène, la dexfenfluramine, mais pendant moins de 3 mois. Ces données s'ajoutaient à la vingtaine de cas déjà notifiés en France. Elles ont été complétées par l'exploitation des données du PMSI au CHU de Brest, l'analyse d'un registre recensant les données d'échocardiographies au CHU d'Amiens et les résultats d'une étude comparative effectuée par les laboratoires Servier. Cette dernière comparait l'efficacité et la tolérance de deux

traitements antidiabétiques incluant ou non benfluorex : des anomalies valvulaires morphologiques et/ou fonctionnelles ont été observées 2 à 3 fois plus souvent sous benfluorex que sous comparateur. Enfin, une étude de cohorte réalisée par la CNAMTS, portant sur 1 million de patients diabétiques dont 43208 exposés au benfluorex, a confirmé les données précédentes. En outre, l'efficacité de ces médicaments dans la prise en charge du diabète de type 2 comme adjuvant du régime adapté chez les diabétiques avec surcharge pondérale est modeste. L'AFSSAPS a donc suspendu en novembre 2009 l'autorisation de mise sur le marché des 3 spécialités contenant du benfluorex -cf QdN 2005 (*Revue Prescrire mai 2009, communiqué AFSSAPS 25 novembre 2009*).

La **mémantine** (EBIXA®) est un antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate indiqué dans la maladie d'Alzheimer. Selon un rapport de l'EMA, des essais cliniques ont montré une fréquence d'insuffisance cardiaque presque doublée sous mémantine par rapport au placebo (0.9% versus 0.53%). Cet effet indésirable a été inclus dans le RCP européen comme peu fréquent (<1%) (*Revue Prescrire mai 2009*).

La **sibutramine** (SIBUTRAL®) est indiquée dans certains excès pondéraux. Une réévaluation européenne du produit à la suite du retrait en 2002 par l'Italie avait conclu à un bénéfice/risque favorable et inchangé par rapport à la première évaluation de l'AMM en 2001. Une étude avait été demandée au laboratoire pour évaluer l'impact cardiovasculaire à long terme de ce traitement chez les sujets présentant des facteurs de risque. Les résultats de cette étude effectuée sur près de 10 000 patients, analysés par l'EMA, indiquent une augmentation du risque de complications cardiovasculaires chez les patients traités comparativement à ceux ayant reçu le placebo. Par ailleurs, la perte de poids s'est révélée modeste dans cette étude et ne s'est pas maintenue après le traitement. Devant ce rapport bénéfice/risque défavorable, l'EMA a recommandé à la Commission Européenne la suspension de l'AMM des spécialités contenant de la sibutramine.

Une mise en garde concernant le SIBUTRAL® avait été effectuée par l'AFSSAPS en décembre devant les résultats préliminaires de cette étude, ainsi que précédemment en janvier pour les mêmes raisons vis à vis d'un produit amaigrissant dénommé VENOM HYPERDRIVE 3.0® vendu sur Internet et contenant de la sibutramine non indiquée sur le conditionnement (*AFSSAPS 26/01/2009, 18/01/2009 et 21/01/2010*).

Grossesse et périnatalité

Suite au signalement en France de 2 cas de toxicité fœtale, dont 1 d'évolution fatale, l'AFSSAPS a rappelé la contre-indication de tous les **AINS**, quelle que soit la voie d'administration, à partir de la 24^{ème} semaine d'aménorrhée. Ils peuvent être responsables, par inhibition de la synthèse des prostaglandines fœtales, d'une toxicité fœtale et néonatale grave rénale ou cardio-pulmonaire - cf QdN 2006 (*DDL AFSSAPS 27 février 2009*).

Selon une nouvelle enquête réalisée en France en 2008, la réglementation prévue pour éviter une exposition durant une grossesse n'a été pleinement appliquée que pour seulement 15% des patientes traitées par **isotrétinoïne** (CONTRACNE®, CURACNE®, PROCUTA® et génériques). Désormais toutes les patientes en âge d'avoir des enfants recevront une brochure sur la contraception et un carnet-patient rappelant les conditions du programme de prévention qui devra être rempli à chaque consultation et présenté à chaque délivrance – cf QdN 2005 (*Communiqué et DDL AFSSAPS 28 mai 2009*).

Le **thalidomide** (CELGENE®) qui possède des propriétés antiinflammatoires et immunomodulatrices, était disponible en ATU depuis 1997 et a obtenu, sous certaines conditions, une AMM européenne dans le myélome multiple des patients de plus de 65 ans. Par ailleurs il peut toujours être prescrit dans d'autres situations pathologiques pour lesquelles l'ATU était accordée, y compris chez des femmes en âge de procréer. Le risque principal est celui de malformation fœtale, à l'origine de son retrait en 1962. D'autres effets indésirables graves ont été observés : accidents thromboemboliques veineux, neuropathies sévères, réactions cutanées graves notamment. Un dispositif pour en restreindre la prescription et la délivrance, ainsi qu'un plan de gestion des risques ont été donc mis en place : guide d'information et lettre aux prescripteurs, carnet-patient avec accord de soins et de contraception (*AFSSAPS s 2 octobre 2009*).

L'**acétate d'ulipristal** (ELLAONE®), modulateur synthétique des récepteurs de la progestérone, peut être prescrit en contraception d'urgence dans les 120 heures suivant un rapport sexuel non protégé. Les études réalisées chez des femmes utilisant ELLAONE® dans les 5 jours suivant le rapport ont observé un taux de grossesse compris entre 1,5 et 2,1%. Les données disponibles sur les conséquences de l'ulipristal sur la grossesse étant très limitées, un registre de ces grossesses exposées a été mis en place par HRA Pharma. Il est donc nécessaire de prévenir la patiente de l'échec possible de cette contraception d'urgence et de signaler cette prise à son médecin en cas de survenue de grossesse (*DDL 2009 octobre 2009, <http://www.hra-registre-grossesses.fr>*).

Effets hématologiques et sur l'hémostase

La FDA a communiqué le bilan de 3 années de notifications concernant la **duloxétine** (CYMBALTA®, YENTREVE®), indiqué comme antidépresseur et dans l'incontinence urinaire de la femme. Trois types d'effets indésirables ont attiré l'attention. 170 notifications ont concerné diverses hémorragies, principalement digestives, imputables à l'effet sérotoninergique ; 6 patients sont morts. 11 cas d'hyponatrémie située entre 100 et 120 mmol/l ayant contribué à une chute ou une altération de la conscience ont fait l'objet d'une mise en garde contre les signes d'alerte d'hyponatémie. Enfin 78 cas de troubles de la miction ou de rétentions urinaires dont 26 sévères, ont été notifiés chez 16 femmes et 10 hommes, avec 12 fois une réadministration positive (*Revue Prescrire janvier 2009*).

Le **mycophénolate mofétil** (CELLCEPT®) est un immunosuppresseur indiqué en association à la ciclosporine et aux corticoïdes, pour la prévention des rejets aigus d'organe post-allogreffe rénale, cardiaque ou hépatique. 41 cas mondiaux d'érythroblastopénie ont été rapportés en association avec CELLCEPT®, certains patients étaient comédiqués par des produits également suspects (alemtuzumab, tacrolimus, azathioprine, cotrimoxazole). Une diminution de la posologie ou l'arrêt du traitement ont conduit dans 12 cas à la résolution de l'érythroblastopénie. Le mécanisme de cet effet indésirable n'est pas connu (*DDL AFSSAPS 22 juin 2009*).

Effets hépatiques et pancréatiques

L'**imiquimod** (ALDARA®) est un immunomodulateur utilisé comme cytotoxique sous forme de crème pour diverses lésions cutanées dont les kératoses actiniques et divers cancers basocellulaires. L'agence européenne a fait état de 26 observations de troubles hépatobiliaires, dont 6 sévères, imputables à ce médicament. Ces effets systémiques sérieux ne figurent pas dans le RCP de ALDARA® (*Revue Prescrire janvier 2009.*)

Plusieurs cas d'atteintes en particulier hépatiques, mais aussi musculaires, cardiaques et neurologiques, parfois graves, ont été rapportés aux Etats-Unis et au Canada après consommation de **compléments alimentaires de la gamme HYDROXYCUT®**, dont **certain ont été retirés aux Etats-Unis**. Ces produits ne sont pas commercialisés en France, mais accessibles par Internet, et 3 observations ont été enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance. Les autorités françaises en déconseillent la consommation (*Communiqué DGS-DGCCRF du 15 mai 2009.*)

A l'occasion de la sortie en vente libre de l'**orlistat** (ALLI® 60 mg), médicament anti-obésité inhibiteur des lipases gastro-intestinales, la FDA a analysé les 32 signalements d'atteinte hépatique grave, dont 6 insuffisances hépato-cellulaires, concernant cette molécule commercialisée depuis 10 ans (XENICAL®). Elle recommande aux patients traités de consulter rapidement en cas de symptôme évocateur (*Communiqué FDA 24 août 2009.*) L'analyse de l'EMA, conduite après 6 mois de commercialisation d'ALLI®, ne relève pas d'augmentation de la fréquence des atteintes hépatiques ni de leur sévérité par rapport aux données déjà connues et mentionnées dans le RCP. Par ailleurs le suivi de pharmacovigilance a conduit l'Agence Européenne du Médicament à ajouter le risque de pancréatite dans le RCP (*Communiqué AFSSAPS 17 décembre 2009.*)

Effets hormonologiques

Un rapport de la FDA a fait état de 8 notifications d'expositions involontaires d'enfants à la testostérone, par contact cutané direct avec un adulte s'appliquant un **gel de testostérone** (ANDROGEL® en France), traduites par le développement de caractères sexuels masculins, une libido augmentée, une agressivité ou un âge osseux plus élevé que l'âge réel. Les utilisateurs de gels hormonaux doivent prendre des précautions (lavage des mains et des zones d'applications, port de vêtements couvrants) avant de toucher d'autres personnes (*Revue Prescrire juillet 2009*)

Interactions

Le **sévélamer** (RENAGEL®) est un polymère non absorbé fixateur du phosphore, utilisé dans l'hyperphosphorémie des insuffisants rénaux chroniques hémodialysés ou en dialyse péritonéale. Il doit être pris au moment des repas. Un cas d'anurie par inefficacité du furosémide a été rapporté, récidivant à deux reprises après réintroduction du sévélamer, non reproduite après prise à distance de celle du furosémide. Les concentrations plasmatiques de ciclosporine, tacrolimus, mycophénolate mofétil, ciprofloxacine, lévothyroxine peuvent être également diminuées en cas de prise concomitante du polymère. Par ailleurs, le sévélamer réduit la cholestérolémie totale et les LDL, ainsi que l'absorption des vitamines liposolubles et de l'acide folique en fixant les acides biliaires. Une augmentation du pH gastrique lors de la

prise d'oméprazole pourrait diminuer la capacité de fixation du sévélamer. En pratique, RENAGEL® doit être pris à distance des autres médicaments, dont on surveillera les effets thérapeutiques, voire les concentrations sanguines (*Revue Prescrire février 2009*).

Plusieurs études cliniques récemment publiées suggèrent une interaction possible entre le **clopidogrel** (PLAVIX®) et les **inhibiteurs de la pompe à protons** (omeprazole, lansoprazole, esoméprazole, pantoprazole, rabéprazole) qui pourraient diminuer l'efficacité du clopidogrel. Une modification du RCP de PLAVIX® précise donc désormais que la prise concomitante de PLAVIX® et d'IPP doit être évitée, sauf nécessité absolue (*DDL Sanofi-Aventis 29 octobre 2009*).

Des hypothyroïdies et/ou des diminutions du contrôle d'une hypothyroïdie peuvent survenir en cas de co-administration de l'**orlistat** (ALLI®, XENICAL®) et de la **lévothyroxine**. Par ailleurs, des convulsions ont été rapportées chez des patients traités à la fois par orlistat et **antiépileptique** (valproate et lamotrigine notamment). L'interférence pourrait se faire au niveau de l'absorption, nécessitant de prendre les médicaments à des heures différentes de la journée et, si nécessaire, d'adapter la dose de lévothyroxine ou d'antiépileptique. Ces interactions, déjà listées dans le RCP de XENICAL®, sont ajoutées dans celui de ALLI® (*Lettre AFSSAPS 4 décembre 2009*.)

Effets neurologiques

Des cas de neuropathie périphérique ont été rapportés avec une incidence faible de 0.3% chez des patients porteurs d'une hépatite B chronique avec répllication virale et traités par **telbivudine** (SEBIVO®) en monothérapie, conformément à l'AMM. Un essai clinique a montré un risque très augmenté (8 patients sur 48 soit 16,6%) lors de l'association à l'interféron pégylé alpha 2a. Les délais de survenue étaient de 2 à 6 mois dans cet essai. Le bénéfice d'une l'association à un interféron alpha, pégylé ou non n'est pas actuellement établi (*DDL AFSSAPS -Novartis 16 janvier 2009*).

Deux jeunes femmes sont décédées aux Etats-Unis à la suite de convulsions et coma, après avoir utilisé des anesthésiques topiques préparés en officine et fortement concentrés avant une épilation au laser. En cas de passage sanguin important, les **anesthésiques locaux** (lidocaïne, tétracaïne, benzocaïne et prilocaïne) peuvent présenter une toxicité neurologique et cardiaque. La FDA a donc publié des recommandations pour limiter ces risques et suit avec attention l'utilisation hors AMM de ces produits, dont certains sont en vente libre, en association à des procédures cosmétiques ou à certains actes médicaux potentiellement douloureux, tels que la mammographie (*FDA Public Health Advisory 1^{er} février 2009*).

Une mise au point sur l'utilisation de l'**acide tranexamique** (EXACYL®) en prévention des hémorragies en chirurgie cardiaque pédiatrique a rappelé le risque thrombotique lié aux propriétés pharmacodynamiques de cet antifibrinolytique. Par ailleurs un risque convulsif proportionnel à la concentration et à l'étendue d'application du produit a été mis en évidence chez l'animal en cas d'application au niveau du cortex cérébral ou de la moelle épinière lombaire. L'AFSSAPS recommande donc de ne pas effectuer d'injections intra-thécales, intra-ventriculaires ou d'applications intra-cérébrales. Les antécédents convulsifs sont une contre-indication à son usage (*AFSSAPS 17 février 2009*).

L'**efalizumab** (RAPTIVA®) est un anticorps monoclonal humanisé immunosuppresseur sélectif qui était indiqué dans le psoriasis en plaques. La survenue de 3 cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP, virus JC) a conduit l'EMA à en réévaluer le rapport bénéfice/risque dans son indication actuelle, et à recommander sa suspension. Le retrait a été annoncé par Serono® le 9 juin -*cf QdN 2008 (Communiqués AFSSAPS 19 février et 9 juin 2009)*.

Le **métoclopramide** (PRIMPERAN®, ANAUSIN®), neuroleptique antagoniste de la dopamine stimulant la motricité intestinale, est la cause la plus fréquente des mouvements anormaux d'origine médicamenteuse. La FDA a mis en garde contre les dyskinésies tardives observées lors d'utilisation prolongée ou à posologie élevée. Les patients âgés sont particulièrement à risque. Ces effets sont préoccupants car invalidants, rarement réversibles et parce qu'il n'y a pas de traitement connu. La FDA recommande de limiter la durée de prescription à 3 mois (*FDA News 26 février 2009*).

La classification en 3 niveaux de risque des médicaments susceptibles de diminuer la vigilance et d'interférer avec la **conduite automobile ou l'utilisation de machines** (soyez prudents, très prudents, ne pas conduire), proposée en 2003 et en 2005, a été mise à jour par l'AFSSAPS en mars 2009. La mise au point précise aussi quels conseils promulguer aux patients lors de la prescription ou de la délivrance - *cf QdN en 2005 (Mise au point AFSSAPS 24 avril 2009)*.

Les autorités publiques ont mis en garde contre les risques d'intoxication grave liés à la consommation du **GBL (gamma-butyrolactone)** dans les discothèques et les soirées. Il s'agit d'un solvant chimique liquide très utilisé notamment dans des solutions nettoyantes, précurseur du GHB (gamma-hydroxybutyrate) substance classée comme stupéfiant. L'absorption du GBL peut entraîner des troubles digestifs, respiratoires et neurologiques majorés par l'alcool ou d'autres produits psychoactifs : troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, amnésie secondaire (*Communiqué AFSSAPS 24 septembre 2009*).

Les systèmes d'observation relatifs aux drogues illicites font apparaître une variabilité importante concernant la teneur en **héroïne** des produits en circulation, ainsi qu'une augmentation de la part des échantillons dosés à plus de 30% (habituellement de l'ordre de 10%). Ces phénomènes accroissent le risque de surdose, quelle que soit la voie d'administration du produit (injection ou « sniff »), encore plus marqué chez les sujets qui consomment de l'héroïne occasionnellement ou pour la première fois (*AFSSAPS 16 décembre 2009*).

Effets oculaires

Des effets indésirables oculaires et cardiaques sont rapportés avec l'antiviral **oséltamivir** (TAMIFLU®). Ils figurent au RCP. D'après un rapport de la firme, les effets oculaires sont pour moitié des diplopies, et les effets cardiaques principalement des troubles du rythme. Ces effets indésirables s'ajoutent aux troubles psychiques, cutanés et digestifs - cf *QdN 2007 et 2008 (Revue Prescrire février 2009.)*

L'utilisation hors AMM par voie intra-vitréenne du **bévacizumab** (AVASTIN®), anticorps anti-VEGF, pour traiter une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), est associée à un risque d'endophtalmies/uvéites et de déchirure ou décollement de l'épithélium pigmentaire de la cornée. Des cas de thromboses ont également été rapportés. Des incertitudes persistent quant à la stabilité et aux conditions d'asepsie de ce médicament. Le bévacizumab possède une structure chimique proche de celle du ranibizumab (LUCENTIS®) indiqué dans le traitement de la DMLA mais la similarité d'effet clinique entre ces deux molécules n'a pas été démontrée. Pour toutes ces raisons, un essai clinique multicentrique AVASTIN® versus LUCENTIS® a donc été mis en place à la demande des autorités de santé (*Point AFSSAPS 10 septembre 2009*).

Effets ostéo-musculaires

Trois études rétrospectives menées par des équipes différentes ont montré une augmentation du risque fracturaire de la hanche chez les patients traités au long cours par **inhibiteurs de la pompe à protons** (IPP). A garder en mémoire au moment de reconduire une prescription chez un patient (*Revue Prescrire avril 2009*).

Effets psychiques

L'Agence Européenne du Médicament a émis de nouvelles recommandations concernant la prise en charge des patients présentant un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, avant de prescrire un traitement par **méthylphénidate** (RITALINE®, CONCERTA®) : recherche de troubles cardiovasculaires et/ou psychiatriques. Par ailleurs, en raison du manque de données sur la tolérance à long terme, le traitement devra être interrompu au moins une fois par an afin de déterminer si la poursuite de ce traitement est nécessaire cf *QdN 2006 et 2008 (Point AFSSAPS 26/01/2009)*.

A la suite de la publication des résultats d'une métaanalyse de 199 essais concernant 11 médicaments **antiépileptiques** versus placebo, incluant 44 000 patients et utilisés dans des indications diverses (épilepsie, troubles psychiatriques, douleurs neuropathiques...), la FDA a émis une alerte concernant l'augmentation du risque de comportement ou idée suicidaire, estimé à 1 cas pour 530 patients traités. L'Europe a décidé de mettre à jour les RCPs de tous les antiépileptiques avec un libellé commun, incluant notamment la nécessité de surveiller les patients traités par rapport à la survenue de ce risque dépressif et suicidaire, qui n'exclut pas la possibilité d'informations plus spécifiques pour chaque produit (*Revue Prescrire février 2009*).

Trois cas d'agitation et hyperactivité ont été rapportés chez des enfants traités pour « syndrome d'hyperactivité » lors de l'arrêt brutal de la **rispéridone** (RISPERDAL®, RISPERDALCONSTA LP®, RISPERDALORO®) qui a été remplacée par du **méthylphénidate** (RITALINE®, CONCERTA®). La rispéridone est un neuroleptique qui bloque les récepteurs dopaminergiques et diverses études suggèrent que ce blocage entraîne une hypersensibilité de ces récepteurs. Le méthylphénidate est un agoniste dopaminergique indirect. Une des hypothèses évoquées pour expliquer ces observations est l'exagération des effets du méthylphénidate parce que la dopamine libérée s'est fixée sur des récepteurs ultrasensibles. En pratique, ménager un délai entre les deux prescriptions. Les interactions médicamenteuses surviennent parfois lors d'une succession de traitements, sans association (*Revue Prescrire mars 2009*).

Début 2009, l'Agence Européenne du Médicament a fait état de 21 notifications de syndromes confusionnels chez des patients traités par **ranélate de strontium** (PROTELOS®) pour ostéoporose. Cet effet indésirable est noté dans le RCP, ainsi que d'autres effets neuropsychiques : céphalées, crises convulsives, perte de mémoire, troubles de la conscience. A rappeler les risques musculaire, thrombo-embolique et d'hypersensibilité de ce produit *cf QdN 2007 (Revue Prescrire juin 2009)*

L'AFSSAPS a mis en garde les professionnels de santé sur les comportements compulsifs et répétitifs (jeu pathologique, achats compulsifs, punding - comportement répétitifs sans but - et hypersexualité) rapportés avec la **lévodopa** et les **agonistes dopaminergiques**, principalement chez les patients traités pour maladie de Parkinson *cf QdN 2008 (AFSSAPS 29 juillet 2009)*.

Une centaine d'observations de troubles psychiatriques à type de troubles de l'humeur et dépression ont été signalés au réseau national de pharmacovigilance depuis la commercialisation de l'**isotrétinoïne** (ex-ROACCUTANE®, CONTRACNE®, CURACNE®, PROCUTA® et génériques) en France. Cependant, les études publiées ne permettent pas d'établir un lien avec certitude. L'AFSSAPS rappelle néanmoins l'importance de détecter et porter une attention particulière aux patients présentant des antécédents de dépression, et de surveiller l'apparition éventuelle de troubles durant le traitement *-cf QdN 2007 (Communiqué et DDL AFSSAPS du 28 mai 2009)*.

Effets pulmonaires et respiratoires

La FDA a fait état de 13 notifications de pneumopathies interstitielles imputées à la **méfloquine** (LARIAM®), prise en traitement prophylactique ou curatif du paludisme. Le décès d'une enfant traitée pendant plusieurs semaines a été déploré. 10 patients ont guéri sans séquelle. Un patient a repris de la méfloquine et développé une pneumopathie sévère. Cet effet secondaire ne figure pas dans le RCP du LARIAM® (*Revue Prescrire mars 2009*).

L'analyse de 110 essais cliniques dans l'asthme du **salmétérol** (SEREVENT®) et du **formotérol** (ASMELOR NOVOLIZER®, FORADIL®, FORMOAIR®) a montré que ces deux bêta-stimulants de longue durée d'action augmentent le risque d'hospitalisation et de crises d'asthme mettant en jeu le pronostic vital, surtout en l'absence de corticoïde inhalé associé (surcroît de 3.63 événements pour 1000 patients ne recevant pas de corticoïde, plus marqué chez les enfants). La FDA a recommandé que le salmétérol et le formotérol non associés ne soient plus autorisés dans le traitement de l'asthme (*Revue Prescrire mai 2009*).

Effets rénaux

L'utilisation de l'**orlistat** (ALLI®) peut, rarement, être associée à une hyperoxalurie et à une néphropathie à l'oxalate. Cet effet déjà listé dans le RCP de XENICAL® a été ajouté à celui de ALLI® (*Lettre AFSSAPS 4 décembre 2009*).

Tumeurs

L'**insuline glargine** (LANTUS®, OPTISULIN®) est un analogue de l'insuline humaine, absorbé plus lentement et plus régulièrement par l'organisme, autorisée en Europe depuis le 9 juin 2000. Deux études rétrospectives effectuées dans des registres suédois et écossais ont suggéré un lien possible entre l'administration de cette insuline et le développement de cancer du sein. Une 3^{ème} étude allemande retrouvait un risque de cancer (nature non précisée) avec toutes les insulines alors qu'une 4^{ème} étude réalisée au Royaume Uni ne montrait pas d'augmentation du risque de cancer du sein, du pancréas, colo-rectal ou prostatique. Devant ces résultats contradictoires l'évaluation a été élargie et l'EMA a conclu qu'il n'était pas possible d'établir un lien entre glargine et risque de cancer (*Communiqués AFSSAPS 29 juin et 23 juillet 2009*).

Une étude de cohorte australienne de 29 000 patients a montré chez les greffés rénaux un risque relatif significatif de cancer estimé à 3.27 par rapport à la population générale. Ce risque augmente avec le temps écoulé depuis la greffe. On peut évoquer un lien avec les traitements **immunodépresseurs** associés chez ces patients. Il n'a pas été mis en évidence de différence décisive entre les immunodépresseurs. Il faut penser particulièrement à évoquer un cancer chez un greffé rénal, surtout si la greffe est ancienne (*Revue Prescrire mai 2009*).

Mésusages/Divers

Mésusages

A la suite d'un nouveau cas d'injection par erreur de **vincristine** par voie intra-thécale, l'AFSSAPS a rappelé les recommandations élaborées en mai 2007 pour les chimiothérapies associant vinca-alcaloïdes IV et chimiothérapie IT : séparation des temps de préparation et d'injection avec déconditionnement uniquement au lit du patient des produits destinés à la voie IT, procédure enregistrée et signée de double contrôle (*Communiqué AFSSAPS 24 mars 2009*).

L'Agence Européenne d'évaluation des Médicaments a émis un avis défavorable au maintien sur le marché des médicaments à base de **dextropropoxyphène** (DXP), en raison notamment du risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale et des décès par intoxication volontaire - *cf QdN 2005*. L'AFSSAPS avait présenté ses arguments en faveur d'une balance bénéfique/risque positive en France. En juillet la FDA états-unienne s'est prononcée en faveur du maintien de ces spécialités. Un retrait progressif dans un délai de 1 an est envisagé par l'AFSSAPS pour permettre aux professionnels de santé d'envisager la meilleure alternative de prise en charge de la douleur de leurs patients et un groupe d'experts chargé d'émettre de nouvelles recommandations pour la prise en charge de la douleur dans ce nouveau contexte a été mis en place. Des recours contre la décision européenne ont été déposés par l'Académie

de Médecine et par les laboratoires de médicaments génériques (*Communiqué AFSSAPS 25 juin 2009, FDA 7 juillet 2009*).

La nouvelle formulation de COVERSYL® 2,5 mg, 5 mg et 10 mg mise à disposition en avril 2009, est composée de **périndopril arginine**, à la différence des médicaments génériques commercialisés à ce jour qui sont composés de **périndopril tert butylamine** et dosés à 2, 4 et 8 mg. Ces différences de formulation ont été à l'origine de plusieurs signalements d'erreur à l'AFSSAPS. La prescription de ces médicaments doit donc comporter la DCI en entier suivie du dosage et prendre en compte les équivalences, particulièrement en cas de changement de spécialité (*Communiqué AFSSAPS 4 décembre 2009*)

L'AFSSAPS a rappelé que toute confusion entre le médicament homéopathique **influenzinum type A 9CH** des laboratoires Lehning, disposant d'un visa délivré en 1965, et les vaccins contre le virus de la grippe A H1N1 devait être impérativement évitée. Le médicament homéopathique comporte la mention « ne remplace pas le vaccin » sur son étiquetage (*AFSSAPS 24 décembre 2009*).

Le **tacrolimus** est un immunodépresseur utilisé par voie orale en prévention du rejet de greffe. Des confusions entre la forme à libération immédiate PROGRAF® et la forme à libération prolongée plus récente ADVAGRAF® ont conduit soit à des sous-dosages avec rejet aigu, soit à des surdosages de tacrolimus. Dans une étude rapportée par l'agence du médicament britannique, l'erreur était survenue 6 fois à la prescription, 41 fois à la dispensation et 8 fois à l'administration (*DDL AFSSAPS 29 décembre 2008*).

Suivis de PGRs

Dans le cadre du PGR du **vaccin à papilloma virus humain** (GARDASIL®), le deuxième bilan de pharmacovigilance analysant les 1300 notifications d'effets indésirables ayant fait suite à une injection chez le million de femmes vaccinées entre septembre 2006 et mai 2009, ne montre pas de données nouvelles ni inquiétantes, en particulier quant au risque de manifestations auto-immunes ou en cas d'exposition pendant une grossesse.

ALLI® 60 mg (**orlistat**) est indiqué dans la prise en charge du surpoids de l'adulte en association en régime. Il est délivré en pharmacie sans ordonnance. L'étude d'utilisation menée en France par le laboratoire GSK a révélé un taux de mésusage de 17%, lié au non respect de l'indication (IMC < 28 kg/m²) ou à l'existence de contre-indications, qui a conduit l'AFSSAPS à encadrer la communication promotionnelle à destination du public, et à rappeler la nécessité de consulter un médecin lors de certaines associations pathologiques ou thérapeutiques (maladie rénale préexistante, lévothyroxine, antiépileptiques) ou de l'absence de perte de poids au bout de 12 semaines d'ALLI® (*Communiqué AFSSAPS 17 décembre 2009*)

La **sitagliptine** (JANUVIA®, XELEVIA®) et la **vildagliptine** (GALVUS®) sont des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) qui permettent d'augmenter la ½ vie de peptides normoglycémiantes secrétés lors de la digestion tels que GIP et GLP-1. Elles sont indiquées, seules ou en association avec la metformine, un sulfamide hypoglycémiant ou une glitazone lorsque la mono-prescription d'un de ces antidiabétiques, en plus du régime, est inefficace. Leur élimination rénale prédominante les contre-indique pour des clairances de la créatinine inférieures à 60 et 50 ml/mn respectivement. Les données de tolérance issues des PGR soulignent pour les 2 produits les effets indésirables gastro-intestinaux, hépatiques (la surveillance biologique hépatique avant et pendant traitement est recommandée dans le RCP

de GALVUS®), musculo-squelettiques (arthralgies, myalgies), urticariens, neurologiques divers (sommolence, céphalées, vertiges) ainsi que des hypoglycémies essentiellement en rapport avec l'antidiabétique oral associé. Avec la sitagliptine, des réactions anaphylactiques et des réactions cutanées sévères ont été rapportées -cf QdN 2008, ainsi que des cas de pancréatite. Leurs effets potentiels à long terme sont à surveiller, notamment infectieux et néoplasiques, compte-tenu des effets trophiques pancréatiques et de l'inhibition du CD26 qui pourrait moduler la réponse lymphocytaire (*alerte FDA 28 septembre 2009, AFSSAPS PGR JANUVIA® 20 mars 2008, PGR GALVUS® 7 octobre 2009*).

Informations générales

L'AFSSAPS a continué d'accompagner en 2009 l'élargissement de la liste des **médicaments mis en accès direct** dans les officines, notamment en mettant à disposition de nouvelles brochures concernant la prise en charge en automédication de certains symptômes : digestifs occasionnels, mal des transports, pied d'athlète (*AFSSAPS 24 juillet 2009*).

La lutte contre les réseaux de **vente illicite de médicaments sur Internet**, coordonnée par l'OCLAESP (Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique) en partenariat avec l'AFSSAPS, s'est intensifiée avec en novembre 2009 l'opération Pangea II. Celle-ci s'est conclue par l'identification de 125 sites Internet illégaux dont 20 rattachés au territoire national (les 105 sites localisés à l'étranger ont été communiqués à Interpol). Plusieurs procédures avec interpellations et procédures en garde à vue ont été établies, d'autres sont initiées. L'infraction principalement visée est l'exercice illégal de la profession de pharmacien, sanctionné de 2 ans de prison et de 30 000 euros d'amende. L'objectif est d'assurer au consommateur le contrôle de qualité des médicaments disponibles présentant un rapport bénéfice/risque évalué (*AFSSAPS 19 novembre 2009*).

Nouveautés réglementaires

Des sorties de la réserve hospitalière

- **HYCANTIN (topotecan) 0,25 et 1 mg gélules**

Inhibiteur de la topoisomérase I indiqué dans le traitement oral de 2^e ligne des cancers du poumon à petites cellules.

Cons. 4°C

PH restreinte aux oncologues.

- **SOLU-MEDROL (méthyl-prednisolone) 1G SOL INJ**

Corticothérapie générale à posologie élevée.

Première administration en milieu hospitalier.

- **INTELENCE® (etravirine) 100MG CP**

(QDN 2008 p 6) Prescription initiale hospitalière.

- **ALKONATREM (déméclocycline) 150MG GÉLULE (QDN 2008 P36)**

Changements de RCP

- **ENBREL (etanercept) PDR PR SOL INJ**

Nouveau libellé de la posologie chez l'adulte :

Psoriasis en plaques : la dose recommandée est de 25 mg 2 fois par semaine **ou 50mg une fois par semaine.**

- **ANTIÉPILEPTIQUES**

Ajout dans le RCP de l'ensemble des anti-épileptiques d'une information sur les risques de suicide. Voir pharmacovigilance.

- **SUSTIVA (éfavirenz) GELULES**

Ouverture possible pour les patients ne supportant pas la solution buvable.

Prise avec une faible quantité de nourriture (1 à 2 c à café) et pas de nourriture supplémentaire pendant au moins 2 H.

Divers

- **TRANSPOSITION DE LA DIRECTIVE EUROPEENNE SUR LE CONDITIONNEMENT DES MEDICAMENTS (2004/27/CE)**

- Obligation d'apposer après le nom commercial la DCI sur le conditionnement primaire et secondaire lorsque le médicament contient 1 à 3 substances actives (avant le 07/05/09).
- Evaluation des notices par des patients pour les demandes, les renouvellements d'AMM ou pour les demandes de variations substantielles.
- Etiquetage et notices en braille : nom commercial et dosage pour les spécialités pharmaceutiques et les médicaments à base de plantes enregistrés par l'AFSSAPS (avant le 07/05/09).

- **BIAFINEACT (trolamine) EMULSION POUR APPLICATION CUTANEE**

Désormais en libre accès.

Traitement des brûlures superficielles et peu étendues dont les coups de soleil localisés, et plaies cutanées non infectées.

- **FLUOCARIL BI-FLUORE (monofluorophosphate de sodium et fluorure de sodium) 2G DE FLUOR/100G GEL DENTAIRE**

Pris en charge à 35% par la Séc. Sociale à compter du 1^{er} Juillet 2009.

Alternative à FLUOGEL.

Prévention des caries chez des patients traités par radiothérapie dans le cadre d'un cancer des voies aérodigestives supérieures.

- **PANTOZOL CONTROL (pantoprazole) 20mg CP GASTRORESISTANT**

Ambulatoire et non remboursé.

Traitement à court terme des symptômes du RGO chez l'adulte. 1 cp/j, 2 à 3 j (pas plus de 2 semaines).

A éviter chez la femme enceinte.

- **ORIPAVINE, ALCOLOÏDE DU PAVOT FACILEMENT CONVERTIBLE EN MORPHINE, CLASSEE STUPEFIANT**

- **INTETRIX (tilbroquinol + tiliquinol) GELULES**

Remb 65% dans l'amibiase.

Changements de noms

Ancienne dénomination	D.C.I.	Nouvelle dénomination
(1) PECTOSAN Toux sèche Enfants sirop	<i>Pentoxylérine</i>	PECTOSAN Toux sèche PENTOXYLÉRINE ENFANTS
DOLTAQUE cp	<i>Ibuprofène 200mg</i>	IBUPROFENE CRISTERS
MYDRIATICUM collyre unidose	<i>Tropicamide</i>	TROPICAMIDE FAURE 2 mg/0,4 ml collyre unidose
MAGNE B6 100 mg/10 mg cp	<i>Magnésium/Pyridoxine</i>	MAGNE vie B6 100mg/10 mg cp
VINCRIStINE MAYNE 2 mg/2 ml sol inj	<i>Vincristine</i>	VINCRIStINE HOSPIRA 2 mg/2 ml sol inj
IMOSSEL gélules	<i>Lopéramide 2mg</i>	IMODIUMCAPS gélules *
DOLITABS cp orodispersibles	<i>Paracétamol 500 mg</i>	DOLIPRANE ORO Cp orodispersibles
DOLIACTI C cp effervescents	<i>Paracétamol 500 mg/ Vit C 150 mg</i>	DOLIPRANE VITAMINE C cp effervescents
CROMOGLICATE ARROW collyre	<i>Cromoglicite (sodium)</i>	HUMEX CONJONCTIVITE ALLERGIQUE collyre
BALSO FUMINE MENTHOLÉE 4 % sol	<i>Huiles essentielles (thym, lavande, eucalyptus, benjoin)</i>	DOLIRHUME AUX HUILES ESSENTIELLES sol
SOUFRANE sol nasale	<i>Thiophénecarboxylate 2%</i>	DOLIRHUME THIOPHENECARBOXYLATE 2 % sol nasale
DOLITABS cp	<i>Paracétamol</i>	DOLIPRANE ORO cp
HUMEX ORAL gélule	<i>Paracétamol/Chlorphénamine</i>	HUMEX ETAT GRIPPAL gélule

(1) en "libre accès" alors que sans bouchon de sécurité et sans seringue doseuse

* la DCI ne figure qu'en caractères minuscules sur le conditionnement

Des retraits du marché

- A** Activarol sol buv
Agram Gé cp dispersibles et pdre pour susp buv à 125 mg/5mL
Alloptrex collyre en flacon de 5 ml
Alphexine Gé poudres pour suspension buvable
Altopou Shampooing
Amidal suppo
Anahelp sol inj
Antebor sol pour application cutanée
Anxoral cp
Anxyrex Gé 6mg cp
Anzemet sol inj et cp
Apaisyl cp enfants
Aqualarm collyre
Aredia préparation inj
Arkogélules Bourdaine gélules
Aspegic codéine pdre pour sol buv
- B** Baume Algipan crème
Baume Picot sol pour application locale
Benzododécinium Chibret collyre
Bétagan 0.1% collyre, flacon de 3mL
Bifix gélules
Boroclarine collyre
Bristamox gél à 500 mg et pdre pour susp buv
Buccawalter sol bain bouche
Buventol Easyhaler poudre pour inhalation
- C** Calendulène bain oculaire
Campel gélules, boîte de 50
Camphodionyl sirop
Cardiosolupsan pdre pour sol buv et pdre effervescente pour sol buv
Céfatrizine EG 500mg gélules,boite de 8
Cerumenol sol auriculaire
Charlieu anti poux shampooing
Ciblor pdre pour suspension buv, 1g+ 125 mg
Ciblor nourrisson poudre pour suspension buv à 100mg + 12.5 mg
Clarityne 10 mg cp eff boite de 15
Curasten sol buv

D Dazen cp
Débridat suppo
Dépo-Médrol suspensions injectables en seringues préremplies à 40 et 80 mg
Dolidermil cp sublinguaux
Dolisédal comprimés sublinguaux
Dolisiamine cp sublinguaux
Dolko suppositoires
Doltaque EG 200mg cp boîte de 20
Duspatalin 100mg cp
Dynabac cp
Dynepo 1000UI/0.5mL
2000UI/0.5mL
3000UI/0.3mL
4000UI/0.4mL
5000UI/0.5mL
6000UI/0.3mL
8000UI/0.4mL
10000UI/0.5mL, Seringues, boîtes de 6

E Efryl rhume granulés pour solution buvable
Elenol creme
Entéropathyl cp
Ephydion comprimés et solution buvable
Ephydion sirop
Epitopic crème pour application locale à 0.02% et gel pour application locale à 0.05%
Escinogel gel pour application locale
Estraderm tts 50µg/24h et 100µg/24h dispositifs transdermiques, boîte de 8
Estulic 2 m cp sécable
Eucalcic susp buv
Euglucan cp
Euphon gélules

F Fluimucil nourrisson granulés pour sol buv à 100 mg
Flumach cp

G Gaoptol collyre 0,25% en flacon multidosé
Gomenol rectal enfant suppo
Gripponyl pdre pour susp buv

H Hexalense collyre
Hexapneumine enfants et adultes suppo
Hibisprint sol pour application locale
Hiconcil poudres pour suspension buvable

- I** Imegul gélules
Isopto Carbachol collyre à 1,5%
Isorythm Gé gélules à 100 mg
- J** Jonctum 200 mg gél
- K** Kapanol LP 50mg gélules, boîte de 7
Kenalcol sol pour application cutanée
Kétolium shampooing antipelliculaire, flacon de 100mL
- L** Lansoÿl orange gel oral
Lacrypos unidoses et collyre 10 ml
Lehning complexe gttes 7, 36, 48, 55, 86, 92, 108, 109, 120 en flacon 30ml
Lehning cplexe gtte 97 Apom 30 ml
Leuco-4 cp
Lumifurex gélules
- M** Maltofer sol inj
Maxair Autohaler
Maxepa capsules
Médiator cp
Meninvact préparation inj
Microsol Mn-Cu sol buv en unidoses
Microsol Mn-Co sol buv en unidoses
Milligynon cp
Mobic suppo
Muciclar Gé sirop adultes flacon 300 ml et sirop enfants et nourrissons
Mucivital Aromatisé poudre orale
Mycoapaisyl sol pour application cutanée
- N** Néomycine Diamant collyre
Néosynéphrine 5% Faure collyre unidoses
Neurolithium sol buv en amp 1 g/5 ml, 2 g/10 ml
Nicogum gommes à macher
Nicotinellclas gom 2 et 4 mg sans sucre, boîte de 96
NicotinellClassic gommes à macher
Nisacalm Crème
Nisapulvol pdre pour application cutanée
Nisaseptol Crème
Nisasol sol pour application cutanée
Nitrate d'argent Faure collyre 1%
Nostril sol pour pulvérisation nasale
Nova-T Dispositif intra-utérin

- O Oesclim dispositifs transdermiques à 75µg/24h
Oligoderm sol pour application cutanée
Omnitrope 5mg/ml sol inj boîte de 1 et 5
Opobyl cp
- P Paminject 3 mg/4ml sol fl 5ml boîte de 4, 20 et 30 ml
Pectoderme pommade
Phakan gélules et sol buv
Polyrhinium cp sublinguaux
Prolair autohaler suspension pour inhalation buccale
Propacétamol Mylan 1g, 2g, pdre pour sol. pour perf
Propine collyre
Prorhinel sol nasale fl 10ml boîte de 10
Protovit enfants cp à croquer
Pulmicort 100 et 200µg/dose Aérosol doseur pressurisé
Pyréflor solution pour application locale

Q

- R Raniplex sol inj - cp et cp effervescents à 75mg
Raptiva pdre pour sol inj
Raptiva préparation inj
Regaine sol pour application cutanée
Rhinaaxia sol pour pulv nasale 26 ml
Ribamylase cp et sirop
Ridauran cp
Roféron-A solution injectable en seringues préremplies à 18 MUI

S

- Sargenor à la vitamine C cp à croquer
Sarvit lysine sol buv, boîte de 12 ampoules
Séglor Gé sol buv
Senokot granulés
Septiapaisyl sol application cutanée
Septisol collyre
Sertralia dispositif intra-utérin
Siccafluid gel ophtalmique unidoses
Slimum cp sublinguaux
Soludactone préparation injectable à 100 mg (en ville)
Solutricine maux de gorge sol pour pulvérisation buccale
Sotalex sol inj
Spasmag cp pour solution buvable
Stillargol collyre à 1%
Stimuplexe gttes, flacon de 30mL
Survitine 100mg capsules molles
Sustiva 100mg gélule

T Tagamet 200, 400 et 800mg cp
Tealine gélules
Tétracaïne faure collyre sol à 1 %
Ticarpen 1g et 2g pdre pour sol inj
Tixair cp
Torental 100 mg/5mL sol inj
Totapen gélules boîte de 12
Traumalgyl crème
Trilifan retard 100 mg/mL sol inj
Troxérutine RPG 3,5mg pdre sachet boîte de 10
Tussidane sol buv 3 mg/ml sans sucre, flacon de 150mL

U Uvicol collyre

V Végétosérum enfants sirop
Vitacic collyre unidoses
Vivène cp

W

X

Y Yse cp
Yse glutamique cp

Z Zeefra Gé gélules
Zenapax sol inj

Index

Les retraits ne sont pas indexés mais sont classés par ordre alphabétique dans leur chapitre.

A

Abacavir	15
Abatacept	11
Abilify	30
Abseamed	18
Abstral	15
Acide tranexamique	39
Acide zolédronique	31
Aclasta	31
Adalimumab	31
Adepal	19
Advagraf	43
Afinitir	25
Afinitor	25
Agomélatine	10
Albumine	21
Aldara	37
Alemtuzumab	37
Aliskirène	6, 22, 23
Alitretinoïne	26
Alkonatrem	46
Alli	32, 37, 38, 42, 44
Amarance	19
Ambrisentan	10
Amlodipine	23
Anausin	39
Androgel	37
Aranesp	29
Aripiprazole	30
Asmelor	42
Aspirine	7
Atazanavir	27
Atovaquone	31
Aubépine	21
Avastin	40
Axeler	23
Azacitidine	5
Azarga	22
Azathioprine	37
Azopt	29
Azzalure	19

B

Balsofumine mentholée	48
Béclométasone	13
Beconase	13
Benfluorex	34, 35
Benzocaïne	39
Bétaïne citrate	14
Bétaméthasone	14
Bévacizumab	40
Biafineact	46
Biocalyptol	17
Bipreterax	21
Bisoce	19
Bisoprolol	19, 26

Bortézomib	14, 24
Bosentan	10, 25
Botox	19
Bridion	4
Brinzolamide	22, 29

C

Calcipotriol	14
Campto	13
Carbidopa	16, 17
Carbimazole	9
Carboplatine	24
Cardensiel	19, 26
Cardiocror	26
Catumaxomab	5
Celgene	36
Cellcept	37
Celvapan	12
Certican	25
Cétuximab	14, 25
Cialis	34
Ciclosporine	6, 8, 38
Ciprofloxacine	27, 28, 38
Clopidogrel	7, 19, 38
Combivir	21
Concerta	41
Contrace	36, 41
Coquelusedal paracetamol	21
Cosopt	17
Cotrimoxazole	37
Coveram	23
Coversyl	21, 43
Cozaar	26
Cromogliclate	48
Curacne	36, 41
Cymbalta	30, 36

D

Daktarin	24
Darunavir	27
Decapeptyl	31
Deféripnone	15
Dégarélix	4
Déméclocycline	46
Desloratadine	4
Dexfenfluramine	35
Dextrométorphane	17
Dextropropoxyphène	43
Diénoigest	23
Doliacti C	48
Doliprane oro	48
Doliprane vitamine C	48
Dolirhume aux huiles essentielles	48
Dolirhume Thiophenecarboxylate	48
Dolitabs	48
Doltaque	48
Doribax	9

Doripénem.....	9
Dorzolamide.....	17
Dotarem.....	33
Doxy Ge.....	28
Doxycycline.....	28
Duloxétine.....	30, 36
Durogesic.....	19

E

Ebixa.....	17, 35
Efalizumab.....	39
Efavirenz.....	46
Efient.....	7
Ellaone.....	8, 36
Enalapril.....	23
Enbrel.....	26, 31, 46
Encepur.....	12
Enoxaparine.....	7
Entacapone.....	16, 17
Epivir.....	21
Epoétine alpha.....	18
Epoétine bêtapégylée.....	18
Epoétine zêta.....	19
Eprex.....	18, 19
Eptotermin alfa.....	31
Equanil.....	24
Erbitux.....	14, 25
Ercefuryl.....	19
Escitalopram.....	17
Esoméprazole.....	27, 38
Estradiol.....	23
Etanercept.....	26, 31, 46
Ethinylestradiol.....	19
Etravirine.....	33, 46
Eucreas.....	22
Evanecia.....	19
Everolimus.....	25
Exacyl.....	39

F

Facteur VII activé recombinant.....	15
Fareston.....	34
Fentanyl.....	15, 16, 19
Ferriprox.....	15
Filgrastim.....	19
Firmagon.....	4
Fluindione.....	14
Fluocaril bi-fluoré.....	47
Fluogel.....	47
Focetria.....	12
Foradil.....	42
Formoair.....	42
Formotérol.....	42
Fortzaar.....	24
Foscan.....	5
Fosfomycine.....	27
Furosémide.....	38

G

Gadovist.....	33
Galvus.....	8, 44
Gamma-butyrolactone.....	39
Gammacyclodextrine.....	4
Gamma-hydroxybutyrate.....	40

Gardasil.....	24, 44
Gatifloxacin.....	34
Gelsémium.....	21
Gemcirena.....	20
Gemcitabine.....	20, 24
Gemzar.....	20, 24
GHB.....	40
Glivec.....	25
Glypressine.....	20
Grepid.....	19
Grindelia.....	21

H

Haemopressin.....	20
Helikit.....	14
Héroïne.....	40
Huiles essentielles.....	48
Humex Conjonctivite Allergique.....	48
Humex Etat Grippal.....	48
Humexoral.....	48
Humira.....	31
Hycamtin.....	45
Hydrochlorothiazide.....	22, 24
Hydrxycut.....	37
Hyzaar.....	24

I

Ibritumomab.....	25
Ibuprofène.....	16, 48
Imatinib.....	25
Imiquimod.....	37
Imodiumcaps.....	48
Imosel.....	48
Indapamide.....	21
Inexium.....	27
Instanyl.....	16
Insuline glargine.....	42
Intelence.....	33, 46
Interferon beta-1a.....	21
Intetrix.....	47
Irinotecan.....	13
Isentress.....	27
Isotrétinoïne.....	36, 41
Ivabradine.....	25
Ixiaro.....	12
Ixprim.....	16
Izilox.....	28

J

Janumet.....	22
Januvia.....	27, 44

K

Kétoprofène.....	34
Ketum.....	34
Kuvan.....	11

L

Lacosamide.....	10
Lamictal.....	29
Lamivudine.....	21

Lamotrigine	29, 38
Lantus	42
Lanzoprazole	38
Lariam	42
Latanoprost	29
Lercanidipine	23
Lercapress	23
Levitra	34
Lévodopa	16, 17, 41
Lévonorgestrel	19
Lévothyroxine	38, 44
Lidocaïne	39
Liraglutide	8
Lopéramide	48
Loratadine	4
Losartan	24, 26
Lucentis	17, 40
Lymécycline	15

M

Magne B6	48
Magne vie B6	48
Magnésium/Pyridoxine	48
Magnevist	33
Malarone	31, 32
Malarone enfants	31, 32
Matrifen	19
Maxalt	16
Maxaltlyo	16
Mediator	34
Médoxomil	23
Méfloquine	28, 42
Mémantine	17, 35
Meprobamate	24
Meronem	28
Méropénem	28
Metformine	8, 22, 44
Méthimazole	9
Méthotrexate	8, 11
Methylnaltrexone	9
Méthylphénidate	41
Méthyl-prednisolone	45
Métoclopramide	39
Miconazole	24
Mildac	17
Millepertuis	17
Mircera	18
Monofluorophosphate de sodium et fluorure de sodium	47
Monuril	27
Morphine	47
Moxifloxacine	28
Multihance	33
Mycophénolate mofétil	37, 38
Mydriaticum	48

N

Néomercazole	9
Neupogen	19
Neupro	29
Niaouli	21
Nicopass	18, 19
Nicotine	19
Nifuroxazide	19
Niquitin	19
NiquitinMinis	19

Novolizer	42
Novoseven	15
Nplate	6

O

Octocrylène	34
Okimus	21
Olmésartan	23
Omalizumab	30
Oméprazole	38
Omniscan	33
Opgenra	31
Optisulin	42
Orencia	11
Oripavine	47
Orlistat	32, 37, 38, 42, 44
Orocal vitamine d3	18
Oseltamivir	28, 40
Oxalate	42
Oxomémazine	24
Oxycodone	16
Oxycontin lp	16
Oxynorm	16
Oxynormoro	16

P

Pacilia	19
Pandemrix	12
Panenza	12
Panretin	26
Pantoprazole	38, 47
Pantozol control	47
Paracétamol	16, 48
Paracétamol/Chlorphénamine	48
Pectosan	47
Pegasys	28
Peginterféron alfa-2a	28
Pentoxylvérine	47
Pentoxylverine enfants	47
Perabacticiel	19
Péridopril	23, 43
Péridopril arginine	21, 43
Péridopril indapamide	21
Péridopril tert-butylamine	21
Pholcodine	17
Plavix	19, 38
Prasugrel	7
Prednisone	31
Preterax	21
Prevenar	31
Préviscan	14
Prezista	27
Prilocaine	39
Primperan	39
Procoralan	25
Procuta	36, 41
Progestérone	9
Prograf	43
Proguanil	31
Prohance	33
Propacétamol	33
Protelos	41
Protopic	26
Pulmodexane	17

Q

Qlaira.....	23
Quinidine.....	6
Quinine.....	21

R

Rabéprazole.....	38
Racécadotril.....	14
Raltégravir.....	27
Ranélate de strontium.....	41
Ranexa.....	6
Ranibizumab.....	17, 40
Ranolazine.....	6
Raptiva.....	39
Rasilez.....	6
Rasilez HCT.....	22
Ratiograstim.....	19
Rebif.....	21
Relistor.....	9
Removab.....	5
Renagel.....	38
Retacrit.....	19
Revatio.....	30
Reyataz.....	27
Rhinomaxil.....	13
Ribavirine.....	28
Rifampicine.....	28
Risperdal.....	30, 41
Risperdalconsta LP.....	30, 41
Risperdaloro.....	30, 41
Rispéridone.....	30, 41
Ritaline.....	41
Ritonavir.....	27
Rivaroxaban.....	7
Rizatriptan.....	16
Roaccutane.....	41
Roactemra.....	11
Rocuronium.....	4
Romiplostim.....	6
Rotigotine.....	29
Rovalcyte.....	15
Rupatadine.....	4

S

Salmétérol.....	42
Salvacyl lp.....	30
Saproptérine.....	11
Sebivo.....	38
Sels de gadolinium.....	33
Serevent.....	42
Serono.....	39
Seroplex.....	17
Sévélamer.....	38
Sevikar.....	23
Sibutral.....	35
Sibutramine.....	35
Sildénafil.....	34
Sildénafil citrate.....	30
Sitagliptine.....	22, 27, 44
Solu-medrol.....	45
Soufrane.....	48
Stalevo.....	16
Stelara.....	7
Subcuvia.....	27

Sugammadex.....	4
Sustiva.....	46

T

Tacrolimus.....	26, 37, 38, 43
Tadalafil.....	34
Tamiflu.....	28, 40
Tareg.....	25
Telbivudine.....	38
Témoporfine.....	5
Temsirolimus.....	33
Tensirolimus.....	25
Terlipressine acetate.....	20
Tert butylamine.....	43
Testostérone.....	37
Tétracaïne.....	39
Tetralysal.....	15
Thalidomide.....	36
Thiamazole.....	9
Thiophenecarboxylate.....	48
Thyrozol.....	9
Tilbroquinol.....	47
Tiliquinol.....	47
Timolol.....	17, 22, 29
Tiorfan.....	14
Tiorfanor.....	14
Tobrabact.....	19
Tobramycine.....	19
Tobrex.....	19
Tocilizumab.....	11
Toctino.....	26
Toplexil.....	24
Topotecan.....	45
Torémifène.....	34
Torisel.....	25, 33
Toxine botulinique.....	19, 20
Tracleer.....	10, 25
Tramadol.....	16
Travatan.....	29
Travoprost.....	29
Trinordiol.....	19
Triptoreline embolate.....	30
Trolamine.....	46
Trométamol.....	27
Tropicamide.....	48

U

Ubit.....	14
Ulipristal.....	8, 36
Ulipristal acétate.....	36
Ustekinumab.....	7

V

Valdoxan.....	10
Valganciclovir.....	15
Valproate.....	38
Valsartan.....	25
Vardénafil.....	34
Vécuronium.....	4
Velcade.....	14, 24
Velmetia.....	22
Venom hyperdrive 3.0.....	35
Vérapamil.....	6
Viagra.....	34

Victoza	8
Vidaza	5
Vildagliptine.....	8, 22, 44
Vimpat.....	10
Vincristine.....	43, 48
Volibris.....	10

W

Wystamm	4
---------------	---

X

Xalatan	29
Xamiol.....	14
Xarelto.....	7

Xelevia.....	27, 44
Xenical.....	32, 37, 38, 42
Xolair.....	30

Y

Yentreve.....	36
---------------	----

Z

Zaldiar.....	16
Zanextra.....	23
Zarzio.....	19
Zevalin.....	25
Ziagen.....	15
Zidovudine.....	21

Sources documentaires

- La Revue Prescrire
- Le Pharmacien Hospitalier
- Les Actualités Pharmaceutiques Hospitalières
- 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)
- La lettre d’information de l’officine
- Les Nouvelles Pharmaceutiques
- Et les bases de données informatisées VIDALPRO[®] et THERIAQUE[®]