

C.A.P. EMPLOYE EN PHARMACIE

SUJET

**EPREUVE : 1.1 Approvisionnement d'une ordonnance et tarification
1.2 Travail sur documents Administratifs**

DUREE : 1 h 30 (pour 1.1 et 1.2)

**COEF. : 3 pour 1.1
2 pour 1.2**

Le sujet 1.1 comporte 29 pages numérotées de 1/29 à 28/29 .

Les pages 2, 3, 4 sont à rendre avec la copie.

Le sujet 1.2 comporte 2 pages numérotées de 1/2 à 2/2 .

La page 2/2 est à rendre avec la copie.

Toutes les calculatrices de poche, y compris les calculatrices programmables et alphanumériques sont autorisées à condition que leur fonctionnement soit autonome et qu'il ne soit pas fait usage d'imprimante.

APPROVISIONNEMENT D'UNE ORDONNANCE ET TARIFICATION

Madame LAMARQUE Renée se présente à la pharmacie Flemming, rue de l'université à Paris (752001234) avec une ordonnance.

1. Vérifiez la recevabilité de l'ordonnance.
2. Précisez les quantités que vous délivrerez.
3. Joindre à votre copie l'ordonnance et l'ordonnancier revêtus des mentions légales et obligatoires.
4. Indiquez les mentions légales et obligatoires que vous devez apposer sur les conditionnements.
5. Etablissez la tarification détaillée sur la feuille de soin (cerfa N° 11389*01) en ventilant les parts remboursables par la sécurité sociale et la mutuelle complémentaire ainsi que la part à régler par l'assuré.
6. Madame LAMARQUE Renée bénéficie du tiers payant de la sécurité sociale et possède une mutuelle complémentaire qui complète à 95% les dépenses pharmaceutiques remboursables par la sécurité sociale.

Vous utiliserez les renseignements ci-dessous, les photocopies du Vidal ci-jointes et le Tarex.

Les prix du Tarex étant encore indiqués en francs, convertissez les en euros en utilisant le taux de conversion de 6,55957.

Droits Sécurité Sociale :

Madame LAMARQUE Renée (née le 15.10.1945)
54 avenue de l'opéra
75000 - PARIS
N° Sécurité Sociale : 2.45.10.75.015.007.14
Droits S.S. ouverts jusqu'au 31/12/2002
CPAM PARIS - Centre 106

Droits Mutuelle complémentaire :

Madame LAMARQUE Renée
54 avenue de l'opéra
75000 - PARIS
N° Adhérent 8032
Droits ouverts jusqu'au 31/12/2002
Mutuelle Parisienne

Renseignements pour la tarification :

Prix de vente unitaire au public:

- NUROFEN comprimés : 4 € 55 la boite.
- FLACON VIDE ROND BLANC 300 ml pour alcool à 70° : 1 € 46 l'unité= 9 F 58.
- VELPEAUCREPE 4 m x 7 cm : 1 € 52 la bande = 9 F 97.

Docteur MARCHAND Paul
18, rue de l'hôpital
75000 - PARIS
751003456

Madame LAMARQUE Renée
72 kg

Le, 4 juin 2002.

ZOMIGORO 2,5 mg boîte de 6 comprimés.

1 boîte.

Un comprimé sous la langue dès le début de la migraine.

VIDORA 25 mg comprimés.

2 boîtes.

Un comprimé matin et soir.

FLEBOSMIL Gé 600 mg comprimés.

qsp 1 mois.

Un comprimé le matin au petit déjeuner.

VOGALENE.

2 boîtes.

Une gélule 15 min avant les 2 repas si nausées.

NUROFEN 200 mg comprimés.

2 boîtes.

Un comprimé toutes les 6 heures pendant une semaine.

ALCOOL MODIFIE A 70°.

1 flacon de 300 ml.

En désinfection locale.

BANDE DE CREPE 4 m x 7 cm.

2 bandes.

Bander la cheville droite pendant quelques jours.

Marchand

Cerfa joindre la prescription
 11389*01 sauf si renouvellement

**feuille de soin
 pharmacien ou fournisseur**

(Art. R 161.40 et suivants du code de la sécurité sociale) date d'élaboration/...../.....

Bénéficiaire et assuré(e)*

- Bénéficiaire des soins (les noms et prénoms du patient sont automatiquement remplis par le fournisseur)

nom - prénom

en cas de dispense d'avance des frais

n° d'immatriculation

code organisme de rattachement

date de naissance du bénéficiaire des soins

rang de naissance si jumeaux

- assuré

nom - prénom

numero d'immatriculation

-adresse

Pharmacien ou Fournisseur

- identification du pharmacien ou du fournisseur

prescripteur

	N° d'identification
	Nom
	Prestation ou traitement prescrit le:
	Entente préalable du :

Conditions de prise en charge du bénéficiaire des soins (à remplir par le pharmacien)

maladie exonération du ticket modérateur : non oui si oui cochez une case de la ligne suivante

soins en rapport AED soins en rapport avec K> soins en rapport avec action de prévention autre

accident causé par un tiers non oui date / / soins en rapport avec article L. 115

AT / MP numéro ou date / /
 produits et prestations délivrés (à remplir par le pharmacien)

	Part Sécurité Sociale ↑	
	Part Mutuelle ↑	
	Part Assuré ↑	

Règlement à remplir par le pharmacien ou le fournisseur

Montant total en francs	Montant total en euros
L'assuré(e) n'a pas payé la part obligatoire <input type="checkbox"/>	L'assuré(e) n'a pas payé la part complémentaire <input type="checkbox"/>
Signature du pharmacien.....	Signature de l'assuré..... Absence de signature <input type="checkbox"/>

Origine de l'information
Dictionnaire Vidal
14 septembre 2001
OVP - Editions du Vidal

***ZOMIGORO TM**
zolmitriptan

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé orodispersible à 2,5 mg (blanc) : Boîtes de 2, de 6 et de 12, sous plaquette thermoformée (PVC/ALU).

COMPOSITION

p cp p boîte
de 2 de 6 de 12
Zolmitriptan (DCI) 2,5 mg 5 mg 15 mg 30 mg

Excipient : mannitol, cellulose microcristalline, crospovidone, aspartam (E 951), bicarbonate de sodium, acide citrique anhydre, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, arôme orange-SNO27512.

DC/INDICATIONS

Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine.

DC/POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Le zolmitriptan ne devra pas être utilisé à visée prophylactique.

Il est recommandé de prendre le comprimé le plus tôt possible, dès l'apparition de la céphalée migraineuse. Cependant, le zolmitriptan est aussi efficace lorsqu'il est administré plus tard.

Le zolmitriptan est inefficace lorsqu'il est administré au moment de l'aura. Il est déconseillé de l'administrer au stade de l'aura.

Adulte :

La dose recommandée pour le traitement de la crise de migraine est de 1 comprimé à 2,5 mg.

Le comprimé orodispersible se dissout rapidement dans la bouche et peut être avalé sans eau, permettant une administration précoce.

Le comprimé orodispersible peut être utilisé lorsqu'une boisson n'est pas disponible, ou pour éviter les nausées et les vomissements qui peuvent accompagner la prise de comprimés avec du liquide.

L'efficacité est significative dans l'heure suivant la prise du comprimé.

Toutefois, l'apparition de l'effet pour certains patients peut être retardée en raison de l'absorption plus lente du zolmitriptan sous forme de comprimé orodispersible comparativement au comprimé pelliculé (cf Pharmacocinétique).

Si un patient n'est pas soulagé après la première dose, une seconde dose ne doit pas être prise au cours de la même crise. Le zolmitriptan pourra être utilisé pour la crise suivante.

Si un patient a été soulagé après la première dose mais que les symptômes de la migraine réapparaissent, un deuxième comprimé peut être pris dans les 24 heures suivantes, à condition de respecter un intervalle d'au moins 2 heures entre les 2 prises.

Il est recommandé de ne pas dépasser la dose maximale de 10 mg par 24 heures.

Dans certains cas, la dose maximale à ne pas dépasser sera de 5 mg par 24 heures :

insuffisance hépatique sévère ;

association au propranolol, à la cimétidine et aux inhibiteurs de l'isoenzyme CYP1A2 (cf Interactions).

Enfant (de moins de 18 ans) : la sécurité et l'efficacité du zolmitriptan chez l'enfant n'ont pas été établies.

Sujet âgé (de plus de 65 ans) : la sécurité et l'efficacité du zolmitriptan chez le sujet de plus de 65 ans n'ont pas été établies.

Insuffisant hépatique : en cas d'insuffisance hépatique sévère, la dose maximale à ne pas dépasser par jour sera de 5 mg. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire dans l'insuffisance hépatique légère à modérée.

Insuffisant rénal : aucun ajustement de dose n'est nécessaire (cf Pharmacocinétique).

Coût de 1 comprimé : 30,75 à 38,10 F.

DC/CONTRE-INDICATIONS

Absolues :

Hypersensibilité à l'un des constituants.

Antécédents d'infarctus du myocarde ou pathologie cardiaque ischémique, vasospasme coronarien (Angor de Prinzmetal), pathologie artérielle périphérique ou symptômes de pathologie cardiaque ischémique ou signes compatibles avec une pathologie cardiaque ischémique.

Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

Syndrome de Wolff-Parkinson-White ou troubles du rythme liés à une voie de conduction accessoire, connus.

Hypertension modérée ou sévère et hypertension légère non contrôlée.

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) : cf Interactions.

Ergotamine ou dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide) et autres agonistes des récepteurs 5-HT_{1D} : cf Interactions.

Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

DC/MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Le zolmitriptan ne doit être utilisé qu'après un diagnostic certain de migraine.

Le zolmitriptan n'est pas indiqué dans le traitement des migraines hémiplésiques, basilaires ou ophtalmoplégiques.

Comme avec les autres traitements de la crise de migraine, avant de traiter les céphalées des patients sans diagnostic antérieur de migraine, ou des patients migraineux présentant des symptômes atypiques, il est nécessaire d'exclure d'autres pathologies neurologiques potentiellement graves. Il faut noter que les migraineux peuvent présenter un risque accru de survenue d'événements vasculaires cérébraux (par exemple : AVC, AIT).

Après administration, la prise de zolmitriptan, comme celle d'autres agonistes des récepteurs 5-HT₁, peut être associée à des symptômes transitoires comprenant des douleurs thoraciques ou une sensation d'oppression pouvant être intense et pouvant s'étendre au niveau de la gorge (cf Effets indésirables). Si la symptomatologie évoque une ischémie cardiaque, il ne faut pas prendre des doses supplémentaires du produit et des explorations appropriées devront être réalisées.

Le zolmitriptan ne doit pas être administré aux patients ayant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique, y compris les gros fumeurs ou les patients utilisant des thérapies de substitution à base de nicotine, sans un bilan cardiovasculaire préalable (cf Contre-indications). Une attention particulière doit être portée aux femmes ménopausées et aux hommes de plus de 40 ans présentant ces facteurs de risque. Cependant, ce bilan peut ne pas identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des événements cardiaques graves sont survenus chez des patients sans maladie cardiovasculaire sous-jacente.
Ne pas dépasser la dose recommandée de zolmitriptan.

DC/INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

L'association du zolmitriptan au propranolol est à l'origine d'une légère augmentation des paramètres pharmacocinétiques (concentration maximale, aire sous la courbe) du zolmitriptan sans retentissement au plan hémodynamique ou en ce qui concerne la tolérance. En conséquence, cette association est possible.

Associations contre-indiquées :

IMAO : risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire par addition d'effets sérotoninergiques. Respecter un délai de 2 semaines entre l'arrêt de l'antidépresseur et le début du traitement par le zolmitriptan.

Vasoconstricteurs alcaloïdes de l'ergot de seigle (ergotamine et dérivés de l'ergotamine, y compris le méthysergide) et autres agonistes des récepteurs 5-HT_{1D} : risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire par addition d'effets vasoconstricteurs en cas d'association au cours d'une même crise. Le délai devant s'écouler entre l'utilisation du zolmitriptan et des médicaments contenant de l'ergotamine n'est pas connu. Il dépendra des doses et du type de produits à base d'ergotamine utilisé. Les effets peuvent être additifs. Il est conseillé d'attendre au moins 24 heures après l'utilisation de médicaments contenant de l'ergotamine avant l'administration du zolmitriptan. Inversement, il est conseillé d'attendre au moins 6 heures après l'utilisation du zolmitriptan avant l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine.

Associations à prendre en compte :

Antidépresseurs sérotoninergiques purs (citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) : risque potentiel d'hypertension artérielle, de vasoconstriction coronaire ou de syndrome sérotoninergique.

Syndrome sérotoninergique :

Certains surdosages ou certains médicaments (lithium) peuvent donner lieu à un syndrome sérotoninergique justifiant l'arrêt immédiat du traitement. Le syndrome sérotoninergique se manifeste par l'apparition (éventuellement brutale) simultanée ou séquentielle d'un ensemble de symptômes pouvant nécessiter l'hospitalisation, voire entraîner le décès. Ces symptômes peuvent être d'ordre :

psychique (agitation, confusion, hypomanie, éventuellement coma) ;
végétatif (hypo ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, sueurs) ;
moteur (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité) ;
digestif (diarrhées).

Le strict respect des doses préconisées constitue un facteur essentiel dans la prévention de l'apparition de ce syndrome.

Cimétidine : l'administration concomitante de cimétidine, inhibiteur non sélectif des cytochromes P450 ayant entraîné un doublement des demi-vies d'élimination et des ASC du zolmitriptan et de son métabolite actif, il est recommandé de ne pas dépasser la dose maximale de 5 mg par 24 heures de zolmitriptan chez les patients traités par la cimétidine. De plus, le risque d'interaction avec les inhibiteurs de l'isoenzyme CYP1A2 ne pouvant être exclu, la même dose maximale de 5 mg de zolmitriptan par 24 heures est recommandée en association avec ce type de médicaments.

Méthylergométrine : risque d'hypertension artérielle, de vasoconstriction artérielle coronaire.

DC/GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

Dans l'espèce humaine, il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du zolmitriptan lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser le zolmitriptan pendant la grossesse.

Allaitement :

Chez l'animal, le zolmitriptan est excrété dans le lait.

En l'absence de données spécifiques chez la femme qui allaite, l'utilisation de zolmitriptan est déconseillée.

DC/CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines sera attirée sur les risques de somnolence ou de vertiges dus à la migraine ou au traitement par le zolmitriptan.

DC/EFFETS INDÉSIRABLES

Généraux :

Les effets indésirables sont habituellement transitoires, apparaissent en début de traitement et disparaissent spontanément.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : nausées, vertiges, somnolence, sensations de chaleur, asthénie, sécheresse de la bouche.

Des sensations anormales ont été signalées à type de lourdeur, pression ou oppression, douleur, au niveau de la gorge, du cou, des membres et de la poitrine, ainsi que myalgies, faiblesse musculaire, paresthésies ou dysesthésies (cf Contre-indications, Mises en garde et Précautions d'emploi).

Cardiovasculaires :

Tachycardie, palpitations.

Des augmentations légères et transitoires de la pression artérielle ont été rapportées.

De rares cas d'événements coronariens graves ont été rapportés, incluant arythmies cardiaques, signes ischémiques transitoires à l'EKG, vasospasme des artères coronaires ou infarctus du myocarde.

Quatre épisodes de tachycardie ventriculaire asymptomatique ont été rapportés chez 4 volontaires ayant reçu des doses uniques de 5 mg ou de 10 mg ; l'un d'entre eux était porteur d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White.

De rares cas de colites ischémiques ont également déjà été rapportés avec certains agonistes sélectifs des récepteurs 5-HT₁.

Système nerveux central :

Comme avec tous les antimigraineux, l'usage excessif de zolmitriptan peut conduire à un état de céphalées chroniques quotidiennes nécessitant une fenêtre thérapeutique.

Hypersensibilité/peau :

Réactions d'hypersensibilité allant de l'allergie cutanée (rash, urticaire) à de rares cas de réactions anaphylactiques.

DC/SURDOSAGE

Les volontaires sains recevant des doses orales uniques de 50 mg de zolmitriptan présentent fréquemment une sédation.

La demi-vie d'élimination du zolmitriptan étant de 2,5 à 3 heures (cf

Pharmacocinétique), en cas de surdosage, la surveillance des patients devra être poursuivie au moins 15 heures ou tant que les signes ou symptômes persistent.

Il n'existe pas d'antidote spécifique du zolmitriptan. En cas d'intoxication sévère, une surveillance intensive est recommandée, en étant particulièrement attentif à la surveillance et au maintien des fonctions ventilatoire et cardiovasculaire.

L'effet d'une hémodialyse ou d'une dialyse péritonéale sur les concentrations sériques du zolmitriptan est inconnu.

PP/PHARMACODYNAMIE

Analgésiques, autres médicaments antimigraineux (N : système nerveux central).

Lors des études précliniques, le zolmitriptan s'est avéré être un agoniste sélectif des récepteurs recombinants humains vasculaires 5-HT_{1D}alpha et 5-HT_{1D}beta. Le zolmitriptan présente une forte affinité pour les récepteurs 5-HT_{1D} et une faible affinité pour les récepteurs 5-HT_{1A}. Le zolmitriptan ne présente aucune affinité (mesurée par des dosages de radioligands), ni effets pharmacologiques significatifs sur les récepteurs sérotoninergiques 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, adrénergiques alpha-1, alpha-2, bêta-1, histaminiques H₁, H₂, muscariniques, dopaminergiques 1 ou 2.

Le système trigéminovasculaire est impliqué dans la physiopathologie de la migraine.

Chez l'animal, le zolmitriptan, grâce à son activité agoniste sur les récepteurs 5-HT₁, induit une vasoconstriction et une inhibition de la libération du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), du peptide vasoactif intestinal (VIP) et de la substance P. Ces deux effets (vasoconstriction et inhibition de la libération de neuropeptides) sont vraisemblablement à l'origine de l'amélioration des crises de migraine, représentée par une disparition de la douleur et des autres symptômes de la migraine dans l'heure suivant l'administration.

Outre ses actions périphériques, le zolmitriptan traverse la barrière hémato-méningée et peut accéder ainsi non seulement aux centres périphériques de la migraine mais aussi à ceux du tronc cérébral. Il bloque la voie réflexe vasodilatatrice utilisant les fibres orthodromiques du trijumeau et l'innervation parasympathique de la circulation cérébrale et inhibe ainsi la libération du VIP qui en est le principal neurotransmetteur.

PP/PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :

Après administration orale, le zolmitriptan est rapidement absorbé chez l'homme (absorption > ou = 64 %), avec une biodisponibilité de l'ordre de 40 %.

Après une dose unique comprise entre 2,5 et 50 mg, 75 % de la C_{max} sont atteints en moins d'une heure. Les concentrations plasmatiques sont ensuite maintenues pendant 4 à 6 heures.

L'absorption n'est pas modifiée par la nourriture.

La répétition des prises n'entraîne pas d'accumulation du produit.

Distribution : après administration intraveineuse, le volume de distribution est de 2,4 l/kg. La fixation aux protéines plasmatiques est négligeable (25 %).

Métabolisme :

Le zolmitriptan est métabolisé essentiellement au niveau hépatique. Les trois principaux métabolites sont : l'acide indole acétique (principal métabolite urinaire et plasmatique), les analogues N-oxyde et N-desméthyl du zolmitriptan. Ce dernier est le seul métabolite actif, agoniste sérotoninergique 5-HT_{1D}, 2 à 6 fois plus puissant que la molécule mère chez l'animal.

Les concentrations plasmatiques de ce métabolite représentent environ la moitié de celles du zolmitriptan ; il participe vraisemblablement à l'activité thérapeutique du produit.

Élimination :

Plus de 60 % de la dose administrée par voie orale sont retrouvés dans les urines (principalement sous forme d'acide indole acétique) et environ 30 % dans les fèces sous forme inchangée.

Après administration intraveineuse, la clairance plasmatique totale est de 10 ml/min/kg, dont le tiers est représenté par la clairance rénale.

Les demi-vies d'élimination du zolmitriptan et de ses métabolites sont approximativement de 2,5 à 3 heures.

Forme comprimé orodispersible :

La bioéquivalence entre le comprimé orodispersible et le comprimé standard de zolmitriptan a été démontrée en terme d'AUC et de C_{max} pour le zolmitriptan et son métabolite actif N-déméthylé lors d'une étude de pharmacologie clinique.

Les valeurs de T_{max} du métabolite actif N-déméthylé du zolmitriptan sont comparables pour les deux formes : comprimé orodispersible (1 - 6 heures ; médiane 3 heures) et comprimé standard (0,75 - 5 heures ; médiane 3 heures). Le T_{max} de zolmitriptan peut être allongé pour le comprimé orodispersible (0,6 - 5 heures ; médiane 3 heures), par rapport au comprimé standard (0,5 - 3 heures ; médiane 1,5 heure). Cependant, les concentrations plasmatiques de zolmitriptan sont comparables pour les deux formes, dans les 45 premières minutes qui suivent l'administration, période essentielle pour l'absorption initiale après l'administration.

Populations particulières :

La clairance rénale du zolmitriptan et de ses métabolites est réduite (de 7 à 8 fois) chez les patients avec une insuffisance rénale modérée à sévère. Cependant, les AUC du zolmitriptan et du métabolite actif sont légèrement supérieures (16 et 35 %, respectivement) et les demi-vies d'élimination sont légèrement augmentées, soit 3 à 3,5 heures. Ces valeurs restent dans les intervalles observés chez le volontaire sain.

Les données restent insuffisantes chez le sujet âgé de plus de 65 ans.

PP/SÉCURITÉ PRÉCLINIQUE

Dans le programme d'évaluation de sécurité préclinique, chez le rat, à forte dose (400 mg/kg/j), le zolmitriptan a provoqué une augmentation de la fréquence des adénomes de la thyroïde dont le mécanisme est inconnu.

A 100 mg/kg/j, une augmentation de la fréquence des tumeurs thyroïdiennes a été notée. A la dose sans effet thyroïdien (25 mg/kg/j), l'exposition des animaux (AUC) par le

zolmitriptan est plus de 80 fois supérieure à l'exposition chez l'homme à la dose maximale quotidienne recommandée de 10 mg.

DP/CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

DP/MODALITÉS DE MANIPULATION

Contrairement au comprimé standard, sans appuyer sur le blister pour ne pas écraser le comprimé, l'aluminium doit être soulevé comme indiqué sur le blister et le comprimé retiré.

LISTE I

AMM 353 363.6 (2000, révisée 08.08.2000) 2 cp à 2,5 mg.

353 364.2 (2000, révisée 08.08.2000) 6 cp à 2,5 mg.

353 366.5 (2000, révisée 08.08.2000) 12 cp à 2,5 mg.

PRIX : 76,20 F/11,62 € (2 cp à 2,5 mg).

210,60 F/32,11 € (6 cp à 2,5 mg).

369,00 F/56,25 € (12 cp à 2,5 mg).

Remb Séc soc à 65 %

Boîte de 12 comprimés : Collect.

AstraZeneca

1, place Renault. 92844 Rueil-Malmaison cedex

Tél : 01 41 29 40 00. Fax : 01 41 29 40 01

Origine de l'information
Dictionnaire Vidal
14 septembre 2001
OVP - Editions du Vidal

***VIDORA®**
indoramine

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé à 25 mg (pentagonal, blanc) : Tube plastique (PP) de 30.

COMPOSITION

p cp p tube
Indoramine (DCI) 25 mg 750 mg
(sous forme de chlorhydrate : 27,625 mg/cp)

Excipient : cellulose microcristalline, lactose, stéarate de magnésium, polyméthylacrylate de potassium.

DC/INDICATIONS

Traitement de fond des migraines communes et ophthalmiques.

DC/POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Chez l'adulte :

La posologie usuelle est de 2 comprimés par jour.

Dans les cas sévères ou rebelles, la posologie pourra, après une période de 2 à 3 mois, être portée à 3 comprimés par jour.

La posologie sera répartie dans la journée.

L'indoramine, en tant que traitement préventif, doit être prise quotidiennement et ne doit pas être interrompue.

L'indoramine peut être associée aux traitements symptomatiques de la crise de migraine.

Coût du traitement journalier : 2,35 F.

Chez le sujet âgé : Le traitement sera institué à posologie réduite (25 mg/jour) et, en cas d'activité insuffisante, poursuivi à la posologie usuelle.

DC/CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité connue au produit.

Association à un traitement par IMAO.

Maladie de Parkinson, en raison d'une activité antidopaminergique potentielle.

Insuffisance cardiaque établie.

Insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale sévère.

DC/MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

L'indoramine ne constitue pas un traitement de la crise aiguë de la maladie migraineuse ni des céphalées non migraineuses.

Dans l'état actuel des connaissances, une surveillance particulière sera exercée en cas d'insuffisance rénale.

L'indoramine sera utilisée avec précaution chez les patients présentant des antécédents d'angine de poitrine ou d'infarctus myocardique.

Chez le sujet âgé, le traitement sera institué à posologie réduite (cf Posologie et Mode d'administration).

En l'absence d'études spécifiques, il n'est actuellement pas recommandé d'utiliser l'indoramine chez l'enfant.

DC/INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

L'indoramine peut potentialiser l'action des médicaments antihypertensives.

Des interférences entre certains médicaments à fonction acide et l'indoramine ont été signalées in vitro.

DC/GROSSESSE et ALLAITEMENT

L'administration chez l'animal n'a causé aucune malformation foetale ; cependant, l'innocuité d'un tel traitement au cours de la grossesse et en période d'allaitement n'a pas été établie.

DC/CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

En début de traitement, l'attention sera attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

DC/EFFETS INDÉSIRABLES

Ils surviennent principalement au cours des trois premiers mois de traitement et sont le plus souvent spontanément régressifs : ils ne nécessitent généralement pas l'arrêt de la thérapeutique.

Le plus souvent, ont été observés :

**somnolence,
congestion nasale,
sécheresse de la bouche,
troubles de l'éjaculation.**

DC/SURDOSAGE

En cas de surdosage accidentel, peuvent être constatés :

**une dépression respiratoire ;
des convulsions ;
une sédation importante ;
une hypotension sévère ;
des troubles conductionnels, une bradycardie avec une possible prolongation de l'espace QT susceptible d'induire une torsade de pointes.**

En raison de ces risques, le patient devra être surveillé avec le plus grand soin, afin d'instituer dans les meilleurs délais, s'il y a lieu, le traitement approprié.

PP/PHARMACODYNAMIE

L'indoramine, molécule à noyau indole à chaîne pipéridinée, agit au niveau des médiateurs chimiques responsables de la crise de migraine et possède les propriétés pharmacologiques suivantes :

alpha-bloquante post-synaptique sélective,
antihistaminique,
antisérotoninergique et antidopaminergique faibles,
antagoniste de la prostaglandine F2 alpha sur la paroi vasculaire,
stabilisatrice de membrane.

Chez les patients ayant une hypertension artérielle légère ou modérée, l'indoramine entraîne une baisse des chiffres tensionnels, sans hypotension orthostatique.

Chez les sujets normotendus, à la posologie recommandée dans le traitement préventif de la migraine, la pression artérielle n'est pas modifiée.

PP/PHARMACOCINÉTIQUE

Il existe dans la pharmacocinétique de l'indoramine une grande variabilité interindividuelle.

L'indoramine est bien absorbée au niveau intestinal et subit un effet de premier passage hépatique très important (biodisponibilité : 30 % en moyenne).

Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en 2 à 3 heures.

La demi-vie plasmatique d'élimination est en moyenne de 3 à 8 heures.

L'indoramine est liée à 80 % aux protéines plasmatiques.

Le volume de distribution est de 5,2 l/kg.

Le métabolisme de l'indoramine chez l'homme est important. Les concentrations plasmatiques des métabolites sont dix fois plus élevées que celles du produit inchangé.

L'excrétion chez l'homme se fait principalement par voie biliaire : environ 50 % de la dose administrée est retrouvée dans les fèces, et environ 35 % dans les urines.

Chez le sujet âgé de plus de 65 ans et chez des patients présentant une insuffisance hépatique chronique, il a été observé une élévation des concentrations plasmatiques d'indoramine ainsi qu'un allongement de la demi-vie d'élimination.

DP/CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

LISTE I

AMM 329 260.6 (1985, révisée 1989).

PRIX : 35,20 F/5,37 € (30 comprimés).

Remb Séc soc à 65 %

Collect.

FERLUX SA

24, av d'Aubière. BP 151

63804 Cournon-d'Auvergne cedex

Tél : 04 73 84 21 84

Origine de l'information
Dictionnaire Vidal
14 septembre 2001
OVP - Editions du Vidal

***FLÉBOSMIL® Gé 600 mg**
diosmine

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé (rose) : Boîte de 30, sous plaquettes thermoformées (ALU/PVC).

COMPOSITION

p cp p boîte
Diosmine (DCF) 600 mg 18 g

Excipients : silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, carboxyméthylamidon sodique, eau purifiée, Opadry rouge : azorubine (E 122), rouge cochenille A (E 124), bleu patenté V (E 131).

DC/INDICATIONS

Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique : jambes lourdes, douleurs, impatiences du primodécubitus.

Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.

Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

DC/POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Insuffisance veineuse : 1 comprimé par jour, le matin avant le petit déjeuner.

Coût du traitement journalier : 2,21 F.

Crise hémorroïdaire : 2 à 3 comprimés par jour, au moment des repas.

Coût du traitement journalier : 4,41 à 6,62 F.

DC/MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Crise hémorroïdaire : l'administration de ce produit ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales. Le traitement doit être de courte durée. Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être revu.

DC/GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse :

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la diosmine est insuffisant pour exclure tout risque.

En conséquence, l'utilisation de la diosmine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement :

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

DC/EFFETS INDÉSIRABLES

Quelques cas de troubles digestifs entraînant rarement l'arrêt du traitement.

PP/PHARMACODYNAMIE

Vasculoprotecteur, médicament agissant sur les capillaires (C05CA03 : système cardiovasculaire).

Veinotonique et vasculoprotecteur, la diosmine entraîne une vasoconstriction, une augmentation de la résistance des vaisseaux et une diminution de leur perméabilité. Les travaux pharmacologiques montrent qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire.

En clinique, les propriétés antioedémateuses de la diosmine et son activité sur la tonicité veinocapillaire ont été confirmées.

PP/PHARMACOCINÉTIQUE

La diosmine est rapidement absorbée par voie digestive. Chez le rat, les concentrations maximales dans le sang et dans les différents organes (foie, reins, tunique des vaisseaux) sont obtenues en une à deux heures. L'élimination s'effectue à parties égales, par l'urine et les fèces dans les 24 heures après l'administration orale. L'élimination est essentiellement fécale les 24 heures suivantes. La diosmine et ses métabolites subissent un cycle entérohépatique. Des concentrations non négligeables dans les parois vasculaires veineuses persistent pendant les 48 heures suivant l'administration orale de diosmine.

AMM 342 149.8 (1991, révisée 1998).

PRIX : 66,20 F/10,09 € (30 comprimés).

Remb Séc soc à 35 % Collect.

Laboratoire SOCOPHARM

Chemin de Marcy. 58800 Corbigny

Tél : 03 86 20 19 42. Fax : 03 86 20 21 69

Références Médicales Opposables

- Thème 46 - Veinotropes : prescription dans l'insuffisance veineuse des membres inférieurs

Le thème recouvre les veinotropes à indications phlébologiques. En sont exclus les indications proctologiques, gynécologiques, ophtalmologiques, le lymphoedème post-mastectomie.

46.02 - Il n'y a pas lieu de prescrire de veinotrope en présence de maladie variqueuse asymptomatique.

46.03 - Il n'y a pas lieu de prescrire de veinotrope pendant plus de 3 mois, sauf en cas de réapparition de la symptomatologie fonctionnelle après l'arrêt du traitement.

46.04 - Il n'y a pas lieu d'associer plusieurs spécialités veinotropes.

Origine de l'information
Dictionnaire Vidal
14 septembre 2001
OVP - Editions du Vidal

***VOGALÈNE®**
métopimazine

FORMES et PRÉSENTATIONS

Lyophilisat oral à 7,5 mg : Boîte de 16, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU).

Gélule à 15 mg (blanche) : Boîte de 20, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU).

Solution buvable à 0,1 % : Flacon (verre) de 150 ml.

Solution buvable à 0,4 % : Flacon (verre) de 30 ml (1 200 gouttes).

**Solution injectable à 10 mg/1 ml : Ampoules de 1 ml, boîte de 10.
Modèle hospitalier : Boîte de 50.**

Suppositoire à 5 mg : Boîte de 10, sous plaquettes thermoformées (PVC/ALU).

COMPOSITION

**Lyophilisat oral : p lyoph p boîte
Métopimazine (DCI) micronisée 7,5 mg 120 mg**

Excipient : gomme xanthane (Rhodigel 23), aspartam, docusate de sodium, dextran 70, mannitol.

**Gélule : p gél p boîte
Métopimazine (DCI) 15 mg 300 mg**

Excipient : cellulose microcristalline, amidon de blé, acide alginique, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, talc. Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane. Calibrage : n° 4.

**Solution buvable à 0,1 % : p c à c p flacon
Métopimazine (DCI) 5 mg 150 mg**

**Excipient : acide ascorbique, citrate de sodium, disulfite de sodium, saccharine sodique, saccharose, glycérol, alcool à 95°, solution alcoolique d'orange à 70°, eau purifiée.
Conservateurs : parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle.**

La solution contient 250 mg d'alcool et 0,96 g de saccharose par cuillère à café.

**Solution buvable à 0,4 % : p 10 gtes p ml p flacon
Métopimazine (DCI) 1 mg 4 mg 120 mg**

Excipient : acide citrique monohydraté, acide ascorbique, citrate de sodium, disulfite de sodium, saccharose, glycérol, alcool éthylique à 95°, solution alcoolique d'orange à 70°, eau purifiée.

La solution contient 25 mg d'alcool et 87 mg de saccharose pour 10 gouttes.

**Solution injectable : p amp p boîte
de 10 de 50**

Métopimazine (DCI) 10 mg 100 mg 500 mg

Excipient : acide ascorbique, citrate de sodium, chlorure de sodium, acide chlorhydrique concentré, eau pour préparations injectables.

**Suppositoire : p suppos p boîte
Métopimazine (DCI) 5 mg 50 mg**

Excipient : glycérides hémi-synthétiques solides.

DC/INDICATIONS

Traitement symptomatique des nausées et vomissements.

Pour la forme injectable : prévention et traitement des vomissements induits par la chimiothérapie anticancéreuse.

DC/POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Adulte :La posologie est à adapter en fonction de l'horaire et de l'intensité des troubles.

- Voie orale : 15 à 30 mg/jour.

**- Lyophilisat oral : 2 à 4 par jour. La prise du lyophilisat oral s'effectue :
soit après dépôt sur la langue où sa désagrégation est quasi immédiate : ne pas croquer,
soit après dissolution dans un demi-verre d'eau, où sa dispersion est instantanée.**

- Gélule : 1 à 2 par jour.

- Solution buvable 0,1 % : 3 à 6 cuillères à café par jour.

Coût du traitement journalier : 1,92 à 4,67 F.

Voie parentérale : 10 à 20 mg/jour.

**1 à 2 ampoules par jour, en général par voie IM. La voie IV est possible ; dans un tel cas,
pratiquer une injection lente et diminuer les doses chez les sujets âgés ou porteurs
d'anomalies cardiovasculaires.**

Coût du traitement journalier : 1,96 à 3,92 F.

Chimiothérapie émétisante :

**Selon le caractère plus ou moins émétisant de la chimiothérapie anticancéreuse, la
posologie par 24 heures est de 30 à 50 mg de métopimazine, administrée par voie
intramusculaire ou en perfusion. (La voie IV est éventuellement possible sous réserve du
respect des précautions d'emploi.)**

**La dose totale par 24 heures peut être répartie en plusieurs injections ou perfusions, la
première administration se faisant de préférence avant la thérapeutique anticancéreuse.**

Coût du traitement journalier : 5,88 à 9,80 F.

Voie rectale : 15 à 30 mg/jour.

3 à 6 suppositoires/jour.

Coût du traitement journalier : 3,24 à 6,48 F.

Enfant : - De 6 à 12 ans : 7,5 à 15 mg/jour selon l'âge, soit :

- Lyophilisat oral : 1 à 2 par jour.

La prise du lyophilisat oral s'effectue :

soit après dépôt sur la langue où sa désagrégation est quasi immédiate : ne pas croquer, soit après dissolution dans un demi-verre d'eau, où sa dispersion est instantanée.

- Solution buvable 0,1 % : 1 à 3 cuillères à café par jour.

- Solution buvable 0,4 % : 75 à 150 gouttes par jour.

Coût du traitement journalier : 0,72 à 2,34 F.

Moins de 6 ans : 1 mg/kg/jour, soit :

- Solution buvable 0,1 % : 1 cuillère à café/5 kg/jour.

- Solution buvable 0,4 % : 10 gouttes/kg/jour.

Coût du traitement journalier : 0,13 à 0,14 F/kg.

DC/CONTRE-INDICATIONS

Risque de glaucome à angle fermé.

Risque de rétention urinaire lié à des troubles urétrorprostatiques.

DC/MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

La prise de boissons alcoolisées pendant le traitement est déconseillée.

En cas d'injection IV, possibilité d'hypotension nécessitant une réduction de la posologie, une injection lente, le sujet étant en décubitus.

La voie IV est déconseillée chez les sujets âgés en raison de leur sensibilité (risque d'effets sédatifs, d'hypotension) et chez les sujets porteurs d'anomalies cardiovasculaires.

Prudence :

chez les sujets âgés, en raison de leur sensibilité : risque d'effets sédatifs, d'hypotension ; en cas d'insuffisances rénale et (ou) hépatique : risque de surdosage éventuel.

En raison de la présence d'aspartam dans Vogalène Lyoc, l'administration de ce produit devra être évitée en cas de phénylcétonurie.

Vogalène 0,4 % solution buvable et Vogalène 0,1 % solution buvable contiennent des sulfites.

DC/INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Risque de potentialisation des hypotenseurs, des antihypertenseurs et des dépresseurs du SNC tels que hypnotiques, anxiolytiques, anesthésiques, analgésiques...

DC/GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse :

Les résultats des études menées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Au cours de l'utilisation courante dans l'espèce humaine, aucune malformation n'a été, à ce jour, rattachée à la prise du médicament.

Cependant, la sécurité d'emploi lors de la grossesse chez la femme n'a pas été évaluée lors d'essais thérapeutiques et, par analogie avec les phénothiazines, il est conseillé par prudence de limiter la prescription pendant la grossesse.

DC/CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

L'attention des patients est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur le risque de somnolence.

DC/EFFETS INDÉSIRABLES

Neurologiques :

sédation ou somnolence rares,

autres effets exceptionnels :

dyskinésies précoces (torticolis spasmodiques, crises oculogyres, trismus...) cédant à l'administration d'un antiparkinsonien anticholinergique, syndrome extrapyramidal cédant à l'arrêt du traitement, possibilité de dyskinésies tardives comme avec tous les neuroleptiques au cours de cures prolongées.

Végétatifs :

hypotension orthostatique rare,

rarement sécheresse de la bouche,

exceptionnellement : constipation, troubles de l'accommodation et rétention urinaire.

Endocriniens et métaboliques rares :

impuissance, frigidité,

aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie, hyperprolactinémie.

Divers :

rare possibilité de rash ou d'éruption cutanée.

DC/SURDOSAGE

A dose massive (5 fois la dose thérapeutique), la métopimazine entraîne une dépression du système nerveux central (somnolence, coma vigile), une hypotonie ou une hypotension artérielle. Aucun décès n'a été rapporté. En cas d'intoxication aiguë, un lavage gastrique, si le malade est vu tôt, sera effectué, ainsi qu'un traitement symptomatique des troubles observés.

PP/PHARMACODYNAMIE

Antiémétique appartenant à la classe des phénothiazines, la métopimazine se caractérise par une activité anti-dopaminergique élective (activité anti-apomorphine) en raison de son passage très limité de la barrière hémato-encéphalique.

PP/PHARMACOCINÉTIQUE

Après administration orale, le pic plasmatique est atteint en 30 minutes. La valeur de ce pic, comme la biodisponibilité globale, est proportionnelle à la quantité ingérée.

Après absorption ou injection IV, la métopimazine est rapidement métabolisée en acide de métopimazine qui possède lui-même une activité antiémétique.

La demi-vie d'élimination du produit est de l'ordre de 4 h 30.

30 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines de 24 heures essentiellement sous forme de métabolite acide.

Passages placentaire et dans le lait maternel non précisés.

Passage très limité de la barrière hémato-encéphalique.

DP/CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver à l'abri de la lumière (solutions buvables, solution injectable) et à l'abri de la chaleur (suppositoires).

LISTE II

AMM 333 162.5 (1990) lyophilisat oral.

320 544.1 (1977) gélule.

317 148.1 (1974, validée 1992) sol buv 0,1 %.

311 496.8 (1974, validée 1992) sol buv 0,4 %.

311 494.5 (1973, validée 1992) 10 amp inj.

550 619.3 (1973, validée 1992) 50 amp inj.

311 497.4 (1966, validée 1992) suppos.

PRIX : 18,70 F/2,85 € (16 lyophilisats).

38,50 F/5,87 € (20 gélules).

21,70 F/3,31 € (flacon de 150 ml).

15,60 F/2,38 € (flacon de 30 ml).

19,60 F/2,99 € (10 ampoules injectables).

10,80 F/1,65 € (10 suppositoires).

Remb Séc soc à 65 %

Collect et AP.

Modèle hospitalier : Collect.

Laboratoires SCHWARZ PHARMA

235, av Le-Jour-se-Lève. 92100 Boulogne-Billancourt

Tél : 01 46 10 66 66. Fax : 01 46 21 21 31

Origine de l'information
Dictionnaire Vidal
14 septembre 2001
OVP - Editions du Vidal

***NUROFEN® comprimé enrobé
ibuprofène**

FORMES et PRÉSENTATIONS

Comprimé enrobé à 200 mg (blanc) :
Étui de 20, sous plaquette thermoformée.

COMPOSITION

p cp
Ibuprofène (DCI)
200 mg

Excipient :

Noyau : amidon de maïs, amidon de maïs séché, acide stéarique. Enrobage : Opaglos regular (povidone K30, gomme laque shellac, alcool méthylique, monoglycéride acétylé), nébulisat de gomme arabique, saccharose, sulfate de calcium dihydraté, carmellose sodique, Opalux blanc (dioxyde de titane, saccharose, eau purifiée, benzoate de sodium), cire de carnauba, Opacode noire (alcool méthylique, gomme laque shellac, oxyde de fer noir, butanol, lécithine de soja, polydiméthylsiloxane).

DC/INDICATIONS

Ce médicament contient un anti-inflammatoire non stéroïdien : l'ibuprofène.

Il est indiqué, chez l'adulte et l'enfant de plus de 40 kg (soit environ 12 ans), dans le traitement de courte durée de la fièvre et/ou des douleurs, telles que :

**maux de tête,
états grippaux,
douleurs dentaires,
courbatures,
règles douloureuses.**

DC/POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Posologie :

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 40 kg (soit environ 12 ans).

1 comprimé (200 mg), à renouveler si besoin au bout de 6 heures.

En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses, 2 comprimés à 200 mg, à renouveler si besoin au bout de 6 heures.

Dans tous les cas, ne pas dépasser 6 comprimés par jour (soit 1 200 mg par jour).

Fréquence et moment d'administration :

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de fièvre ou de douleur. Elles doivent être espacées d'au moins 6 heures.

Mode d'administration :

Avaler le comprimé, sans le croquer, avec un grand verre d'eau, de préférence au cours des repas.

DC/CONTRE-INDICATIONS

Antécédent d'allergie ou d'asthme déclenchés par la prise d'ibuprofène ou de substances d'activité proche (telles que autres AINS, aspirine), ou antécédent d'allergie aux autres constituants du comprimé.

Ulcère gastroduodéal en évolution.

Insuffisance hépatocellulaire sévère.

Insuffisance rénale sévère.

Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.

Lupus érythémateux disséminé.

Grossesse (à partir du 6^e mois) : cf Grossesse/Allaitement.

DC/MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Mises en garde :

Les patients présentant un asthme associé à une rhinite chronique, à une sinusite chronique et/ou à une polypose nasale ont un risque de manifestation allergique lors de la prise d'aspirine et/ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens plus élevé que le reste de la population.

L'administration de cette spécialité peut entraîner une crise d'asthme, notamment chez certains sujets allergiques à l'aspirine ou à un AINS (cf Contre-indications).

Les hémorragies gastro-intestinales ou les ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de signes avant-coureurs ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, fragile, de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (cf Interactions).

En cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ulcère, interrompre immédiatement le traitement.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en sucrase-isomaltase.

Précautions d'emploi :

Sujet âgé : l'âge ne modifiant pas la cinétique de l'ibuprofène, la posologie ne devrait pas avoir à être modifiée en fonction de ce paramètre.

L'ibuprofène sera administré avec prudence et sous surveillance particulière chez les malades ayant des antécédents digestifs (ulcère gastroduodéal, hernie hiatale, hémorragies digestives...).

En début de traitement, une surveillance attentive du volume de la diurèse et de la fonction rénale est nécessaire chez les malades insuffisants cardiaques, hépatiques et rénaux chroniques, chez les patients prenant un diurétique, après une intervention chirurgicale majeure ayant entraîné une hypovolémie, et particulièrement chez les sujets âgés.

En cas de troubles de la vue apparaissant en cours de traitement, un examen ophtalmologique complet doit être effectué.

Si ce médicament est utilisé en traitement prolongé, il est recommandé de contrôler la formule sanguine, les fonctions hépatique et rénale.

DC/INTERACTIONS

Interactions médicamenteuses :

Risque lié à l'hyperkaliémie :

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiant, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), la ciclosporine et le tacrolimus, le triméthoprime.

La survenue d'une hyperkaliémie peut dépendre de l'existence de facteurs de risque associés.

Ce risque est majoré en cas d'association des médicaments sus-cités.

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire :

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'aspirine et les AINS, la ticlopidine et le clopidogrel, le tirofiban, l'eptifibatide et l'abciximab, l'iloprost.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine ou analogues (hirudines), aux anticoagulants oraux et aux thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance régulière, clinique et biologique.

L'administration simultanée d'ibuprofène avec les produits suivants nécessite une surveillance rigoureuse de l'état clinique et biologique du malade.

Associations déconseillées :

Autres AINS (y compris l'aspirine à fortes doses) : augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).

Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

Lithium : augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques (diminution de l'excrétion rénale du lithium). Si l'association ne peut être évitée, surveiller étroitement la lithémie et adapter la posologie du lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS.

Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine : augmentation de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires).

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II : insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS. Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

Héparines : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS). Si l'association

ne peut être évitée, surveillance clinique (et biologique pour les héparines non fractionnées) étroite.

Méthotrexate utilisé à des doses inférieures à 15 mg/semaine : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

Associations à prendre en compte :

Autres antiagrégants plaquettaires (ticlopidine, clopidogrel, tirofiban, eptifibatide et abciximab, iloprost) : augmentation du risque hémorragique.

Autres hyperkaliémiants : sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs de l'angiotensine II, autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), ciclosporine et tacrolimus, triméthoprim : risque d'hyperkaliémie.

Bêtabloquants (par extrapolation à partir de l'indométacine) : réduction de l'effet antihypertenseur (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS).

Ciclosporine : risque d'addition des effets néphrotoxiques, notamment chez le sujet âgé.
Dispositif intra-utérin : risque controversé de diminution de l'efficacité du dispositif intra-utérin.

DC/GROSSESSE et ALLAITEMENT

Grossesse :

Dans l'espèce humaine, aucun effet malformatif particulier n'a été signalé. Cependant, des études épidémiologiques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer l'absence de risque.

Au cours du 3^e trimestre, tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines peuvent exposer :

le fœtus à une toxicité cardiopulmonaire (hypertension artérielle pulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel), un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios ;

la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à un allongement éventuel du temps de saignement.

En conséquence, pendant les 5 premiers mois de la grossesse, la prescription d'AINS ne doit être envisagée que si nécessaire.

A partir du 6^e mois, en dehors d'utilisations obstétricales extrêmement limitées et qui justifient une surveillance spécialisée, la prescription d'AINS est contre-indiquée.

Allaitement :

Les AINS passant dans le lait maternel, par mesure de précaution, il convient d'éviter de les administrer chez la femme qui allaite.

DC/CONDUITE et UTILISATION DE MACHINES

Prévenir les patients de l'apparition possible de vertiges et de troubles de la vue.

DC/EFFETS INDÉSIRABLES

Effets gastro-intestinaux : ont été habituellement rapportés des troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements, gastralgies, dyspepsies, troubles du transit,

hémorragies occultes ou non. Celles-ci sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est élevée et la durée de traitement prolongée.

Réactions d'hypersensibilité :

dermatologiques : éruptions, rash, prurit, oedème, aggravation d'urticaire chronique, urticaire (en raison de la présence de lécithine de soja) ;

respiratoires : la survenue de crise d'asthme chez certains sujets peut être liée à une allergie à l'aspirine ou à un anti-inflammatoire non stéroïdien (cf Contre-indications) ;

générales : oedème de Quincke, choc anaphylactique (notamment en raison de la présence de lécithine de soja).

Effets sur le système nerveux central : l'ibuprofène peut exceptionnellement être responsable de vertiges et de céphalées.

Autres :

quelques rares cas de troubles de la vue ont été rapportés ;

oligurie, insuffisance rénale ;

la découverte d'une méningite aseptique sous ibuprofène doit faire rechercher un lupus érythémateux disséminé ou une connectivite.

Quelques modifications biologiques ont pu être observées :

hépatiques : augmentation transitoire des transaminases ;

hématologiques : agranulocytose, anémie hémolytique.

DC/SURDOSAGE

Transfert immédiat en milieu hospitalier.

Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.

Charbon activé pour diminuer l'absorption de l'ibuprofène.

Traitement symptomatique.

PP/PHARMACODYNAMIE

Autres analgésiques et antipyrétiques (N02B).

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien, appartenant au groupe des propioniques, dérivé de l'acide arylcarboxylique. Il possède les propriétés suivantes :

antalgique,

antipyrétique,

anti-inflammatoire,

inhibition de courte durée des fonctions plaquettaires.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

PP/PHARMACOCINÉTIQUE

La pharmacocinétique de l'ibuprofène est linéaire aux doses thérapeutiques.-

Absorption :

La concentration sérique maximale est atteinte 90 minutes environ après l'administration par voie orale.

L'alimentation retarde l'absorption de l'ibuprofène.

Après prise unique, les concentrations sériques maximales chez l'adulte sont proportionnelles à la dose ($C_{max} = 17 \mu\text{g/ml} \pm 3,5$ pour la dose de 200 mg et $30,3 \mu\text{g/ml} \pm 4,7$ pour la dose de 400 mg).

- Distribution :

L'administration de l'ibuprofène ne donne pas lieu à des phénomènes d'accumulation.

L'ibuprofène est lié aux protéines plasmatiques dans la proportion de 99 %.
Dans le liquide synovial, on retrouve l'ibuprofène à des concentrations stables entre la 2^e et la 8^e heure après la prise, la Cmax synoviale étant environ égale au tiers de la Cmax plasmatique.

Après la prise de 400 mg d'ibuprofène toutes les 6 heures par des femmes qui allaitent, la quantité d'ibuprofène retrouvée dans leur lait est inférieure à 1 mg par 24 heures.

- Métabolisme : l'ibuprofène n'a pas d'effet inducteur enzymatique. Il est métabolisé pour 90 % sous forme de métabolites inactifs.

- Excrétion :

L'élimination est essentiellement urinaire. Elle est totale en 24 heures, à raison de 10 % sous forme inchangée et de 90 % sous forme de métabolites inactifs, essentiellement glucuroconjugués.

La demi-vie d'élimination est de 2 heures environ.

- Sujet âgé, insuffisant rénal, insuffisant hépatique : les paramètres cinétiques de l'ibuprofène sont peu modifiés ; les perturbations observées ne justifient pas une modification de la posologie.

AMM 339 643.5 (1995 rév 07.05.2001).

Non remb Séc soc.

Laboratoires BOOTS HEALTHCARE

35, rue Baudin, 92300 Levallois-Perret

Tél : 01 47 59 73 00. Fax : 01 47 59 73 80

Pharmacovigilance et informations médicales :

Tél : 01 47 59 73 73

Références Médicales Opposables

- Thème 1 - Prescription des antiinflammatoires non stéroïdiens

01.01 - Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement par un AINS lors des rémissions complètes des rhumatismes inflammatoires chroniques et en dehors des périodes douloureuses dans les rhumatismes dégénératifs.

01.02 - Il n'y a pas lieu de poursuivre un traitement par un AINS au-delà d'une période d'une à deux semaines et sans réévaluation clinique dans les lombalgies aiguës et/ou lombosciatalgies aiguës et dans les rhumatismes abarticulaires en poussée, sans une réévaluation clinique.

01.04 - Il n'y a pas lieu d'associer un antiulcéreux (le misoprostol et l'oméprazole sont les seuls antiulcéreux ayant l'AMM dans cette indication) à un AINS à dose anti-inflammatoire sans avoir évalué le risque digestif individuel (âge > 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodénal, antécédents d'intolérance aux AINS).

01.05 - Il n'y a pas lieu car dangereux et contre-indiqué, de prescrire un AINS à partir du 6e mois de la grossesse, sauf indications obstétricales précises.

01.06 - Il n'y a pas lieu de prescrire un AINS à des doses supérieures aux doses recommandées.

01.08 - Il n'y a pas lieu d'associer deux AINS par voie générale, y compris l'aspirine (sauf lorsque celle-ci est prescrite à visée antiagrégante à des doses < 500 mg). Cette recommandation concerne toute la classe des AINS, qu'ils soient prescrits comme antalgiques, antipyrétiques ou antiinflammatoires.

01.09 - Il n'y a pas lieu, en raison du risque hémorragique, de prescrire un AINS chez un patient sous anti-vitamine K, ou sous héparine ou ticlopidine.

01.10 - Il n'y a pas lieu, particulièrement chez le sujet âgé, en raison du risque d'insuffisance rénale aiguë, de prescrire un AINS chez un patient recevant un traitement par IEC, diurétique ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, sans prendre les précautions nécessaires.

01.11 - Il n'y a pas lieu d'associer un traitement AINS à la corticothérapie, sauf dans certaines maladies inflammatoires systémiques évolutives (certaines polyarthrites rhumatoïdes, lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes...).