

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75354 PARIS Cedex 17

- Crise d'angoisse : traitement bref.
 - Prévention et traitement du délirium tremens : quelques jours.
 - Sevrage alcoolique : traitement de 3 à 6 semaines entourant le sevrage.
- Modalité d'arrêt du traitement :*
progressif avec décroissance de la posologie sur plusieurs semaines (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

DC/Contre-indications

Absolues :

- Insuffisance respiratoire sévère.
- Syndrome d'apnée du sommeil.
- Insuffisance hépatique sévère (risque de survenue d'une encéphalopathie).
- Hypersensibilité aux benzodiazépines.

Relatives :

- Myasthénie (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).
- Alcool (cf Interactions).
- Femme qui allaite (cf Grossesse et Allaitement).

DC/Mises en garde et précautions d'emploi

Mises en garde :

En raison de la présence de lactose : ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

Tolérance :

Certains effets des benzodiazépines sont susceptibles de se modifier lors d'une administration prolongée, en raison du développement d'une tolérance.

Dépendance :

Tout traitement par les benzodiazépines, et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée, peut entraîner un état de pharmacodépendance physique et psychique. Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance :

- durée du traitement,
- dose,
- antécédents d'autres dépendances médicamenteuses ou non, y compris alcoolique.

Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage.

Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale : insomnie, céphalées, anxiété importante, myalgies, tension musculaire, irritabilité. D'autres symptômes sont plus rares : agitation, voire épisode confusionnel, sensibilité exacerbée à divers stimuli (bruits, lumière), dépersonnalisation, déréalisation, phénomènes hallucinatoires, convulsions.

Les symptômes du sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement.

L'association de plusieurs benzodiazépines risque, quelle qu'en soit l'indication, anxiolytique ou hypnotique, d'accroître le risque de pharmacodépendance.

Phénomène de rebond :

Ce syndrome transitoire peut se manifester sous forme d'une exacerbation de l'anxiété qui avait motivé le traitement par les benzodiazépines.

Amnésie :

Une amnésie antérograde est susceptible d'apparaître dans les heures qui suivent la prise.

La possibilité d'actes automatiques est également décrite.

Réactions paradoxales :

Chez certains sujets, les benzodiazépines et produits apparentés peuvent provoquer des réactions paradoxales :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars ;
- agitation, nervosité, irritabilité, accès de colère, libération d'agressivité ;
- idées délirantes, hallucinations, délire oniroïde, symptômes psychotiques, comportement inapproprié et autres troubles du comportement (cf Effets indésirables).

L'enfant et le sujet âgé y sont davantage exposés.

Elles imposent l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi :

Les benzodiazépines et produits apparentés ne doivent pas être utilisés seuls pour traiter la dépression ou l'anxiété associée à la dépression dans la mesure où ils peuvent favoriser un passage à l'acte suicidaire.

Les benzodiazépines et produits apparentés ne constituent pas le traitement principal des troubles psychotiques.

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme ou d'autres dépendances, médicamenteuses ou non.

Modalités d'arrêt progressif du traitement :

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75854 PARIS Cedex 17

Elles doivent être énoncées au patient de façon précise.

Outre la nécessité de décroissance progressive des doses, les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond, afin de minimiser l'anxiété qui pourrait découler des symptômes liés à cette interruption, même progressive.

Le patient doit être prévenu du caractère éventuellement inconfortable de cette phase.

Enfant :

Plus encore que chez l'adulte, le rapport bénéfice/risque sera scrupuleusement évalué et la durée du traitement aussi brève que possible.

Sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique :

Il est recommandé de réduire la posologie, de moitié par exemple.

Insuffisant respiratoire :

Chez l'insuffisant respiratoire, il convient de prendre en compte l'effet dépresseur des benzodiazépines (d'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire qui justifie le passage en unité de soins intensifs).

Myasthénie :

L'administration d'une benzodiazépine en aggrave les symptômes. Il est recommandé de l'utiliser exceptionnellement et sous surveillance accrue.

DC/Interactions

Interactions médicamenteuses :

Association déconseillée :

- Alcool : majoration par l'alcool de l'effet sédatif des benzodiazépines. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte :

- Autres dépresseurs du système nerveux central : dérivés morphiniques (analgésiques et antitussifs), barbituriques, antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H1 sédatifs, anxiolytiques, méthadone, neuroleptiques, clonidine et apparentés, thalidomide : majoration de la dépression centrale pouvant avoir des conséquences importantes, notamment en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines.

- Morphiniques : risque majoré de dépression respiratoire pouvant être fatale.

- Clozapine : risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et/ou cardiaque.

DC/Grossesse et allaitement

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène pour quelques benzodiazépines.

En clinique, un risque malformatif a été évoqué pour certaines d'entre elles, mais non confirmé à la suite d'études épidémiologiques.

Des doses élevées au cours du dernier trimestre de la grossesse peuvent être à l'origine, à la naissance, d'hypotonie et de détresse respiratoire chez le nouveau-né. Après quelques jours à quelques semaines d'âge peut apparaître un syndrome de sevrage.

En conséquence, les benzodiazépines ne seront prescrites pendant le premier trimestre de la grossesse que si nécessaire.

Au cours du dernier trimestre, il convient d'éviter de prescrire des doses élevées.

Allaitement :

L'administration de benzodiazépines est à l'origine d'effets sédatifs (léthargie, baisse de tonus) chez l'enfant. En conséquence, si la prise de ce médicament apparaît indispensable, il convient d'éviter d'allaiter.

DC/Conduite et utilisation de machines

Prévenir les conducteurs de véhicules et utilisateurs de machines du risque possible de somnolence.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée ou prise en compte en cas de conduite automobile ou d'utilisation de machines (cf Interactions).

DC/Effets indésirables

Ils sont en rapport avec la dose ingérée et la sensibilité individuelle du patient :

- sensations ébrieuses,

- asthénie, baisse de vigilance, somnolence (particulièrement chez le sujet âgé),

- hypotonie musculaire.

Également (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) : amnésie antérograde ; réactions paradoxales chez certains sujets (en particulier les enfants et les sujets âgés) : irritabilité, agressivité, tension, agitation, troubles du comportement, modifications de la conscience ; dépendance physique et psychique, même à doses thérapeutiques avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement ; éruptions cutanées, prurigineuses

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75004 PARIS Cedex 17

ou non ; modifications de la libido.

DC/Surdosage

En cas de prise massive, les signes de surdosage se manifestent principalement par un sommeil profond pouvant aller jusqu'au coma, selon la quantité ingérée. On retrouve également des signes de confusion mentale, une léthargie, dans les cas bénins.

Les cas plus sérieux se manifestent par de l'ataxie, hypotonie, hypotension, dépression respiratoire, exceptionnellement le décès.

Le pronostic est favorable, en l'absence toutefois d'association à d'autres psychotropes et à condition que le sujet soit traité.

En cas de surdosage oral antérieur à 1 heure, l'induction de vomissement sera pratiquée si le patient est conscient ou, à défaut, un lavage gastrique avec protection des voies aériennes. Passé ce délai, l'administration de charbon activé peut permettre de réduire l'absorption.

L'administration de flumazénil peut être utile pour le diagnostic et/ou le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

L'antagonisme par le flumazénil de l'effet des benzodiazépines peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions).

PP/Pharmacodynamie

Benzodiazépine anxiolytique (N : système nerveux central).

Le bromazépam appartient à la classe des 1-4 benzodiazépines et a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe :

- myorelaxante,
- anxiolytique,
- sédative,
- hypnotique,
- anticonvulsivante,
- amnésiante.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe « récepteurs macromoléculaires GABA-OMÉGA », également appelés BZD1 et BZD2 et modulant l'ouverture du canal chlore.

PP/Pharmacocinétique

Absorption :

La résorption du bromazépam est comprise entre 0,5 et 4 heures. La biodisponibilité est de l'ordre de 65 %.

Distribution :

Le volume de distribution varie de 0,5 à 2 l/kg. La clairance totale plasmatique du bromazépam, calculée après administration intraveineuse, est de 45 ml/min en moyenne.

La liaison aux protéines est d'environ 75 %.

La demi-vie d'élimination plasmatique du bromazépam est de 20 heures. L'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est atteint en 4 jours.

Une relation concentration-effet n'a pu être établie pour cette classe de produits, en raison de l'intensité de leur métabolisme et du développement d'une tolérance.

Les benzodiazépines passent la barrière hémato-encéphalique ainsi que dans le placenta et le lait maternel.

Métabolisme et élimination :

Le foie joue un rôle majeur dans le processus de métabolisation des benzodiazépines, ce qui explique le pourcentage négligeable (1 à 3 %) de bromazépam inchangé retrouvé au niveau urinaire.

Les métabolites principaux du bromazépam sont des dérivés hydroxylés ; le 3-OH-bromazépam est également actif mais ce métabolite est éliminé beaucoup plus rapidement que la molécule mère et son effet pharmacologique est négligeable. L'inactivation se fait par glucuroconjugaison, aboutissant à des substances hydrosolubles éliminées dans les urines.

Populations à risque :

Sujet âgé :

Le métabolisme hépatique diminue et donc la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses, au moins dans un premier temps.

LISTE I

Durée de prescription limitée à 12 semaines.

AMM

3174284 (1979, révisée 15.02.2000) 30 cp-baguette.

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information dérivée par : OVP-Editions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75854 PARIS Cedex 17

5619537 (1999, révisée 15.02.2000) 100 cp-baguettes.

PRIX :

27.30 F (30 comprimés-baguettes).

Remb Séc soc à 65% Collect..

Modèle hospitalier : Collect.

Références Médicales Opposables

PSYCHIATRIE

Thème 4 - Hypnotiques et anxiolytiques : prescription

La prescription des hypnotiques et des anxiolytiques doit reposer sur une analyse soigneuse de la situation clinique, en cherchant à séparer ce qui relève des difficultés transitoires et des réactions à une pathologie somatique, de la pathologie psychiatrique confirmée. Elle doit être régulièrement réévaluée et tenir compte des indications de l'AMM, de la fiche de transparence et de l'arrêté du 7 octobre 1991. Un traitement datant de plusieurs semaines ne doit pas être arrêté brutalement.

Dans le cadre de cette prescription :

RMO 4.1 - Il n'y a pas lieu, dans le traitement de l'anxiété, d'associer 2 anxiolytiques (benzodiazépine ou autre).

RMO 4.3 - Il n'y a pas lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou des hypnotiques sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage) et sans réévaluation régulière. Les durées de prescription doivent être courtes et ne pas excéder :

- 4 à 12 semaines pour les anxiolytiques ;

- 2 à 4 semaines pour les hypnotiques (2 semaines pour Triazolam).

RMO 4.4 - Il n'y a pas lieu de prescrire un anxiolytique ou un hypnotique sans débiter par la posologie la plus faible, sans rechercher la posologie minimale efficace pour chaque patient, ni de dépasser les posologies maximales recommandées.

PRODUITS ROCHE

52, bd du Parc. 92521 Neuilly-sur-Seine cedex

Unité d'information médicale et pharmaceutique :

Tél : 01 46 40 51 91

Pharmacovigilance : Tél : 01 46 40 53 08

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Editions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75854 PARIS Cedex 17

* **NOLVADEX®**
tamoxifène

Formes et présentations

Comprimé pelliculé à 10 mg et 20 mg (gravé Nolvadex 10 ou Nolvadex 20, blanc) : Boîtes de 30, sous plaquettes thermoformées opaques (ALU/polyamide).
Modèles hospitaliers : Boîtes de 100.

Composition

Comprimé à 10 mg :

	p cp	p boîte
Tamoxifène (DCI)	10 mg	0,3 g
(sous forme de citrate : 15,2 mg/cp)		

Comprimé à 20 mg :

	p cp	p boîte
Tamoxifène (DCI)	20 mg	0,6 g
(sous forme de citrate : 30,4 mg/cp)		

Excipients (communs) : lactose monohydraté, amidon de maïs, gélatine, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium. Enrobage : hypromellose, macrogol 300, dioxyde de titane (E 171).

DC/Indications :

Traitement du carcinome mammaire :

- soit en traitement adjuvant (traitement préventif des récurrences),
- soit des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.

L'efficacité de cette thérapeutique est plus importante chez les femmes dont la tumeur contient des récepteurs de l'estradiol et/ou de la progestérone.

DC/Posologie et mode d'administration

- Traitement adjuvant : la dose recommandée est de 20 mg par jour, en une ou deux prises.
- Traitement des formes évoluées : des doses journalières comprises entre 20 et 40 mg sont utilisées, à raison de une ou deux prises par jour.

Coût du traitement journalier : 4,96 à 10,29 F.

DC/Contre-indications

Femme enceinte ou qui allaite : cf Grossesse et Allaitement.

DC/Mises en garde et précautions d'emploi

Mises en garde :

- Le risque d'apparition d'un cancer de l'endomètre est augmenté dans la population traitée par tamoxifène, comparativement à une population témoin non traitée, et justifie une surveillance gynécologique attentive (cf Précautions d'emploi).
- La prévention primaire du cancer du sein par le tamoxifène (c'est-à-dire l'administration du produit à des femmes non atteintes) ne se justifie pas en l'absence d'efficacité démontrée à ce jour.

Précautions d'emploi :

Chez l'ensemble des patientes traitées :

- la détermination des taux de récepteurs de l'estradiol et/ou de la progestérone dans la tumeur ou dans ses méta

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Editions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75854 PARIS Cedex 17

stases, avant de débiter le traitement, a une valeur pronostique : cf Indications ;
- un examen gynécologique complet, à la recherche d'une anomalie endométriale préexistante, est nécessaire avant la mise en route du traitement, associé ensuite à une surveillance au moins annuelle ;
- en outre, la patiente sera avertie de la nécessité d'une consultation rapide devant tout saignement vaginal anormal : des examens approfondis doivent être pratiqués. En effet, un accroissement de la fréquence des anomalies endométriales (hyperplasies, polypes, cancer) a été observé, vraisemblablement lié à l'activité estrogénique du tamoxifène sur l'endomètre (cf Mises en garde, Effets indésirables) ;
- effectuer une surveillance de la fonction hépatique au cours des traitements de longue durée (supérieure à 2 ans) : cf Sécurité préclinique.

Chez la femme non ménopausée :

- le tamoxifène, en tant qu'antiestrogène, peut occasionner de fortes élévations des concentrations plasmatiques d'estradiol (1 000 à 2 000 pg/ml) ;

- la femme non ménopausée se trouve ainsi exposée :

- au maintien de sa fertilité, avec un risque de grossesse, théoriquement contre-indiquée en cas de cancer mammaire ;
- à la survenue de kystes fonctionnels de l'ovaire, de ménométrorragies.

L'apparition de ces effets secondaires peut nécessiter la mise au repos de l'ovaire.

DC/Interactions

Interactions médicamenteuses :

Association nécessitant des précautions d'emploi :

- Anticoagulants oraux : risque d'augmentation de l'effet anticoagulant. Un contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR sont nécessaires avec éventuellement adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral.

DC/Grossesse et allaitement

Grossesse :

En raison d'un effet malformatif du tamoxifène, retrouvé en expérimentation animale, il convient d'éliminer, avant toute prescription et jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement, la possibilité d'une grossesse.

Assurer une contraception efficace, ne faisant pas appel à un dérivé estrogénique.

Allaitement :

Le cancer du sein contre-indique l'allaitement.

DC/Effets indésirables

Chez l'ensemble des patientes traitées, il peut être observé :

- un accroissement de la fréquence des anomalies endométriales (atrophies pseudo-hyperplasiques, hypertrophies, polypes, cancer) imposant une exploration rapide et approfondie de toute patiente signalant des métrorragies (cf Mises en garde et Précautions d'emploi) ;
- quelques cas d'accidents thromboemboliques ;
- des troubles visuels incluant des cataractes, des modifications cornéennes et/ou des rétinopathies dans un petit nombre de cas, et pour lesquels un suivi ophtalmologique est recommandé ;
- des bouffées de chaleur et un prurit vulvaire en rapport avec l'effet antiestrogène ;
- des phénomènes nauséux rares cédant au fractionnement de la thérapeutique ;
- des leucorrhées peu importantes ;
- des éruptions cutanées ou une alopécie ;
- en début de traitement, sont possibles mais rares : une aggravation transitoire des symptômes du cancer (douleur et/ou augmentation du volume apparent de la tumeur), une hypercalcémie chez quelques patientes présentant des métastases osseuses ;
- une leucopénie parfois associée à une anémie et/ou une thrombocytopénie, exceptionnellement une neutropénie sévère ;
- des modifications des enzymes hépatiques et, dans de rares cas, des anomalies hépatiques de type stéatose, cholestase et hépatite ;
- rarement des douleurs au niveau de la tumeur et très rarement une rétention hydrosodée.

Chez la femme non ménopausée, certains effets indésirables sont plus spécifiquement rapportés :

- une aménorrhée ou des irrégularités du cycle ;
- une élévation éventuellement importante des taux d'estradiol circulant, associée à des kystes ovariens et/ou des ménométrorragies (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

PP/Pharmacodynamie

Antiestrogène (L : antinéoplasique et immunomodulateur).

Antiestrogène par inhibition compétitive de la liaison de l'estradiol avec ses récepteurs.

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL 22 septembre 2000.
Information diffusée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75854 PARIS Cedex 17

Par ailleurs, le tamoxifène possède un effet estrogénique sur plusieurs tissus tels l'endomètre et l'os (diminution de la perte osseuse post-ménopausique) et sur les lipides sanguins (diminution du LDL cholestérol).

L'effet estrogénique se manifeste aussi sur l'épithélium vaginal.

PP/Pharmacocinétique

Après administration orale, le pic de concentration sérique de tamoxifène est atteint en 4 à 7 heures. Le produit est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %).

La demi-vie de la molécule-mère est de 7 jours et l'équilibre pharmacocinétique des concentrations (plateau) est donc atteint après 5 à 6 semaines de traitement environ.

Le métabolisme se fait par hydroxylation, déméthylation et conjugaison, ce qui conduit à la formation de plusieurs métabolites. Le 4-hydroxytamoxifène est un métabolite actif, à l'activité antiestrogène puissante : son affinité pour les récepteurs de l'estradiol est en effet 100 fois supérieure à celle de la molécule-mère.

L'excrétion se fait principalement dans les fèces après un cycle entéro-hépatique. A l'arrêt du traitement, le tamoxifène est encore présent dans l'organisme pendant 5 à 6 semaines et cela en raison de sa longue demi-vie.

PP/Sécurité préclinique

Selon les espèces animales et les tests employés, le tamoxifène s'est montré irrégulièrement mutagène, tératogène et carcinogène (hépatocarcinome chez le rongeur). Toutefois, en clinique, la responsabilité du tamoxifène dans la survenue de cancers hépatiques n'est pas établie.

DP/Conditions particulières de conservation

Tenir à l'abri de la lumière.

LISTE I

AMM

3205932 (1976, val 1997, rév 28.08.98) 30 cp à 10 mg.

3286528 (1986, rév 28.08.98) 30 cp à 20 mg.

5591767 (1995, val 1997, rév 28.08.1998) 100 cp à 10 mg.

5591773 (1995, rév 28.08.1998) 100 cp à 20 mg.

PRIX :

74.40 F (30 comprimés à 10 mg).

154.40 F (30 comprimés à 20 mg)

Remb Séc soc à 100%. Collect.

Modèles hospitaliers : Collect.

AstraZeneca

ZENECA Pharma

1, rue des Chauffours. BP 127

95022 Cergy cedex. Tél : 01 34 22 33 33

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Editions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75364 PARIS Cedex 17

* **NÉRISONE® C**
diflucortolone, chlorquinaldol

Formes et présentations

Crème (émulsion « huile dans eau » à 68 % d'eau) : Tube de 30 g.

Composition

	<i>p 100 g</i>	<i>p tube</i>
Diflucortolone (DCI). valérate	100 mg	30 mg
Chlorquinaldol (DCI)	1 g	300 mg

Excipients : stéarate de macrogol 40, alcool stéarylique, paraffine liquide, vaseline, édétate de sodium, polymère carboxyvinylique, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

DC/Indications :

Dermatoses corticosensibles avec surinfection modérée, pendant les 8 premiers jours du traitement.

DC/Posologie et mode d'administration

En général 2 applications quotidiennes en couche mince.
Limiter le traitement en surface et en durée (8 jours maximum).

DC/Contre-indications

- Toutes les dermatoses primitivement bactériennes, virales ou mycosiques ; l'utilisation de cette association risque de les aggraver. De plus, elle modifie leur symptomatologie rendant le diagnostic et le traitement plus difficiles.
- Pas d'application en cas d'ulcères de jambes, plaies atones, escarres, acné rosacée.
- Hypersensibilité à l'un des composants.
- Les dermatoses infectées contre-indiquent l'emploi sous occlusion.

DC/Mises en garde et précautions d'emploi

Mises en garde :

- Les manifestations cutanées d'allergie au chlorquinaldol sont rares ; cependant, il faut savoir que la présence du corticoïde peut modifier leur expression clinique.
- Un traitement sur de grandes surfaces, sur une peau lésée, sous occlusion ou en couches épaisses, en raison du passage des principes actifs dans la circulation générale, peut entraîner des effets systémiques. Ces effets sont particulièrement à craindre chez les nourrissons et les enfants en bas âge en raison du rapport surface/poids et des phénomènes d'occlusion spontanée dans les plis et au niveau du siège.

Précautions d'emploi :

Durée du traitement : le traitement ne doit habituellement pas dépasser 8 jours :

- l'intérêt de l'association n'est pas démontré au-delà ;
 - l'utilisation prolongée par erreur sur des surfaces étendues peut donner lieu aux effets indésirables d'une corticothérapie générale. Sur le visage, l'utilisation prolongée des corticoïdes des classes I, II et III expose à la survenue d'une dermatite cortico-induite et paradoxalement corticosensible, avec rebond après chaque arrêt. Un sevrage progressif, particulièrement difficile, est alors nécessaire.
- Eviter l'utilisation chez le nourrisson (risque d'effets occlusifs par macération dans les plis et sous les couches).

DC/Grossesse et allaitement

Grossesse :

L'innocuité de ce médicament au cours de la grossesse n'a pas été établie. L'emploi est donc déconseillé au cours des 3 premiers mois de la grossesse.

DC/Effets indésirables

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75564 PARIS Cedex 17

Compte tenu du traitement court préconisé, leur incidence est limitée.

Liés au corticoïde :

- éruptions acnéiformes ou pustuleuses, hypertrichose, dermatite périorale, dépigmentation, apparition ou aggravation d'acné rosacée, atrophie cutanée, télangiectasies, vergetures (à la racine des membres notamment et survenant plus volontiers chez les adolescents) ;

- risque d'effets systémiques : cf Mises en garde et Précautions d'emploi.

Lié au chlorquinaldol : celui-ci peut être responsable d'hypersensibilité cutanée.

PP/Pharmacodynamie

Corticoantiseptique locale.

Dermocorticoïde d'activité forte associé au chlorquinaldol.

La diflucortolone est le principe actif essentiel et possède une activité anti-inflammatoire forte (classe II).

L'antiseptique (chlorquinaldol), bactériostatique et fongistatique, traite une infection modérée associée, mais n'a pas d'indication dans sa prévention.

La supériorité de l'association sur la corticothérapie locale isolée n'a pu être démontrée que pour les premiers jours du traitement.

Une impétiginisation étendue relève d'une antibiothérapie par voie générale.

PP/Pharmacocinétique

- En ce qui concerne le corticoïde :

presque immédiatement après application, environ 3 % de la dose appliquée passe dans la couche cornée, 10 % après un délai de 4 heures.

Il se constitue, dans la couche cornée, une réserve de principe actif non modifié.

La fraction de substance active résorbée dans l'organisme est très faible (0,2 % de la dose est résorbée par la peau intacte au bout de 4 heures et 2,2 % par la peau lésée au bout de 24 heures).

- La proportion du chlorquinaldol ayant pénétré est de 0,7 % de la dose appliquée après 1 heure ; elle augmente progressivement pour atteindre 1 % après 4 heures et 1,3 % après 7 heures.

La fraction de chlorquinaldol résorbée dans l'organisme n'est jamais supérieure à 4 % de la dose appliquée.

DP/Conditions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 30 °C.

LISTE I

AMM

3225283 (1979).

PRIX :

23.60 F (tube de 30 g).

Remb Séc soc à 65%. Collect.

SCHERING SA

Rue de Toufflers. BP 69

59452 Lys-lez-Lannoy cedex. Tél : 03 20 20 80 80

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75864 PARIS Cedex 17

*** ASPIRINE DU RHÔNE®**
comprimé
acide acétylsalicylique

Formes et présentations

Comprimé (blanc) : Boîtes de 20 et de 50, sous plaquettes thermoformées (PP/ALU).

Composition

	p cp	p boîte	
		de 20	de 50
Acide acétylsalicylique	500 mg	10 g	25 g

Excipients : amidon de maïs, poudre de cellulose granulée (Elcéma G 250).

DC/Indications :

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

DC/Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 5 ans.

Les prises doivent être espacées d'au moins 4 heures.

Adulte : la posologie quotidienne maximale est de 3 g par jour en 6 prises, soit 1 comprimé à 500 mg, 6 fois par jour.

Enfant :

- de 11 à 15 ans : la posologie quotidienne maximale est de 50 mg/kg par jour, en 3 à 5 prises ;

- de 6 à 10 ans : la posologie quotidienne maximale est de 50 mg/kg par jour, en 2 à 3 prises.

Sujet âgé : la posologie quotidienne maximale est de 2 g par jour en 4 prises.

Boire immédiatement après désagrégation complète des comprimés dans un grand verre d'eau, de préférence au moment des repas.

DC/Contre-indications

Absolues :

- Allergie avérée aux salicylés et aux substances d'activité proche, notamment anti-inflammatoires non stéroïdiens.

- Ulcère gastroduodéal en évolution.

- Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.

- Risque hémorragique.

Méthotrexate à des doses supérieures à 15 mg/semaine, et anticoagulants oraux lorsque l'aspirine est utilisée à doses élevées (≥ 3 g/j) : cf Interactions.

Femme enceinte (à partir du 6^e mois), lorsque ce médicament est administré à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires (≥ 500 mg/prise et par jour) : cf Grossesse et Allaitement.

Relatives :

- Autres AINS (pour les doses élevées d'aspirine, soit ≥ 3 g/j chez l'adulte), anticoagulants oraux (pour des doses d'aspirine < 3 g/j chez l'adulte), héparine, ticlopidine, uricosuriques (cf Interactions).

- Femme qui allaite : cf Grossesse et Allaitement.

DC/Mises en garde et précautions d'emploi

Mises en garde :

L'alcool augmentant certains effets gênants de l'aspirine, il est conseillé de ne pas prendre d'aspirine en cas de prises importantes de boissons alcoolisées.

Précautions d'emploi :

Les comprimés d'acide acétylsalicylique à 500 mg ne sont pas adaptés à l'enfant de moins de 6 ans.

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75014 PARIS Cedex 17

L'aspirine est déconseillé en cas :

- de goutte ;
 - dans les métrorragies ou menorragies car l'aspirine risque d'augmenter l'importance et la durée des règles.
- L'aspirine doit être utilisée avec précaution en cas de :
- antécédents d'ulcère gastrique ou duodénal, ou d'hémorragie digestive,
 - insuffisance rénale,
 - asthme,
 - utilisation de dispositif intra-utérin ;

Des syndromes de Reye ayant été observés chez des enfants atteints de virose (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l'aspirine, il est prudent d'éviter l'administration d'aspirine dans ces situations.

DC/Interactions

Interactions médicamenteuses :

Associations contre-indiquées :

- Anticoagulants oraux avec les salicylés à fortes doses soit ≥ 3 g/j chez l'adulte) : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale ainsi que déplacement de l'anticoagulant oral de ses liaisons aux protéines plasmatiques).
- Méthotrexate (utilisé à des doses supérieures ou égales à 15 mg/semaine) : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires en général et déplacement du méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmatiques par les salicylés).

Associations déconseillées :

- Anticoagulants oraux avec les salicylés à faibles doses : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale). Nécessité d'un contrôle, en particulier du temps de saignement.
- Autres AINS (y compris les salicylés à partir de 3 g/jour chez l'adulte) : augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif (synergie additive).
- Héparines : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les salicylés). Utiliser d'autres substances que les salicylés pour un effet antalgique et antipyrétique (paracétamol notamment).
- Ticlopidine : augmentation du risque hémorragique (synergie des activités antiagrégantes plaquettaires). Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite (incluant le temps de saignement).
- Uricosuriques (benzbromarone, probénécide) : diminution de l'effet uricosurique (compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux). Utiliser un autre analgésique.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

- Antidiabétiques (insulines, chlorpropamide) : majoration de l'effet hypoglycémiant par de fortes doses d'acide acétylsalicylique (action hypoglycémiant de l'acide acétylsalicylique et déplacement du sulfamide de sa liaison aux protéines plasmatiques). Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique.
- Corticoïdes (gluco-) par voie générale : diminution de la salicylémie pendant le traitement par les corticoïdes et risque de surdosage salicylé après leur arrêt (augmentation de l'élimination des salicylés par les corticoïdes). Adaptation des doses de salicylés pendant l'association et après l'arrêt du traitement par les glucocorticoïdes.
- Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) pour les salicylés à fortes doses : insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté (diminution de la filtration glomérulaire par diminution de la synthèse des prostaglandines rénales). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur. Hydrater le malade ; surveiller la fonction rénale en début de traitement.
- Interféron alfa : risque d'inhibition de l'action de l'interféron. Utiliser de préférence un analgésique antipyrétique non salicylé.
- 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 en général et déplacement du méthotrexate de sa liaison aux protéines plasmatiques par les salicylés). 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.
- Pentoxifylline : augmentation du risque hémorragique. Renforcer la surveillance clinique et contrôle plus fréquent du temps de saignement.

Associations à prendre en compte :

- Dispositif intra-utérin : risque (controversé) de diminution d'efficacité du dispositif intra-utérin.
- Thrombolytiques : augmentation du risque hémorragique.
- Topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium) : augmentation de l'excrétion rénale des salicylés par alcalinisation des urines.

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL, 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Éditions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75854 PARIS Cedex 17

DC/Grossesse et allaitement

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène de l'aspirine :

Aspect malformatif (1^{er} trimestre) :

- Aspirine en traitement ponctuel : les résultats des études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif particulier de l'aspirine, prise au cours du premier trimestre.

- Aspirine en traitement chronique : il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif de l'aspirine lorsqu'elle est administrée en traitement chronique au-delà de 150 mg/j pendant le premier trimestre de la grossesse.

Aspect fœtotoxique (2^e et 3^e trimestres) :

- Pendant les 4^e et 5^e mois, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées en traitement bref n'a apparemment révélé aucun effet fœtotoxique particulier. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

- A partir du 6^e mois de la grossesse, l'aspirine à doses antalgiques, antipyrétiques ou anti-inflammatoires (\geq 500 mg/prise et par jour), comme tous les inhibiteurs de synthèse des prostaglandines, peut exposer :

- le fœtus à une toxicité cardiopulmonaire avec fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire, et à un dysfonctionnement rénal pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale avec oligoamnios ;
- la mère et l'enfant, en fin de grossesse, à un allongement du temps de saignement. Cet effet antiagrégant peut se manifester même à très faibles doses.

En conséquence :

- Pendant les 5 premiers mois : l'aspirine en traitement ponctuel peut être prescrite si besoin. Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'aspirine en traitement chronique au-delà de 150 mg/j.

- A partir du 6^e mois : en dehors d'utilisations cardiologiques ou obstétricales extrêmement limitées et qui justifient une surveillance spécialisée, tout médicament à base d'aspirine est contre-indiqué à partir du 6^e mois.

Allaitement :

L'aspirine passant dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé.

DC/Effets indésirables

Effets sur le système nerveux central :

bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, qui sont habituellement la marque d'un surdosage.

Effets gastro-intestinaux :

ulcères gastriques, hémorragies digestives patentes (hématémèse, mæna...) ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive. Ces hémorragies sont d'autant plus fréquentes que la posologie utilisée est plus élevée.

Effets hématologiques :

syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste 4 à 8 jours après arrêt de l'aspirine. Elle peut créer un risque hémorragique, en cas d'intervention chirurgicale.

Réaction d'hypersensibilité :

accidents de sensibilisation (œdème de Quincke, urticaire, asthme, accidents anaphylactiques).

Autres :

douleurs abdominales.

DC/Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente chez les tout-petits) où elle peut être mortelle.

Symptômes cliniques :

- Intoxication modérée : bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges, nausées sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par réduction de la posologie.

- Intoxication sévère : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie importante.

Traitement :

- Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé.
- Évacuation rapide du produit ingéré par lavage gastrique.

Contrôle de l'équilibre acido-basique.

Diurèse alcaline forcée, possibilité d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale, si nécessaire.

Traitement symptomatique.

PP/Pharmacodynamie

Antalgique périphérique, antipyrétique (N : système nerveux central).

Origine de l'information : Dictionnaire VIDAL 22 septembre 2000.
Information délivrée par : OVP-Editions du VIDAL
33, avenue de Wagram
75004 PARIS Cedex 17

PP/Pharmacocinétique

Après administration, l'acide acétylsalicylique est rapidement absorbé et hydrolysé dans le plasma en acide salicylique. Celui-ci est en grande partie lié aux protéines du plasma. Son taux sanguin maximal est atteint en 2 ou 4 heures. L'élimination urinaire augmente avec le pH urinaire. La demi-vie de l'acide salicylique est de 3 à 9 heures et augmente avec la dose administrée.

AMM

3514679 (1974, révisée 1999) 20 comprimés.
3514685 (1992, révisée 1999) 50 comprimés.

Non remb. Séc soc : prix libre

Références Médicales Opposables

ANTI-INFLAMMATOIRES

Thème 1 - Prescription des antiinflammatoires stéroïdiens

RMO 1.8 - 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 anti-inflammatoires.

BAYER PHARMA

Département Médication familiale
13, rue Jean-Jaurès. 92807 Puteaux cedex
Tél : 01 49 06 56 00