

09/23



# PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 207

## SOMMAIRE

<b>Éditorial</b>	<b>1</b>
<b>Nouveautés</b>	
<b>EMERADE°</b>	<b>2</b>
<b>Va y avoir de l'adrénaline !</b>	
<b>VAXNEUVANCE°</b>	<b>5</b>
<b>48h au chaud contre les pneumocoques</b>	
<b>VIDAGLIPTINE°</b>	<b>6</b>
<b>Arrivée des génériques de GALVUS°</b>	

<b>Actuel</b>	
<b>Dioxyde de titane</b>	<b>8</b>
<b>Quels risques pour la santé ?</b>	
<b>Pour en savoir plus</b>	
<b>SOLATRAN° et le point sur les bzd</b>	<b>11</b>
<b>Supplémentation en vitamine D</b>	<b>13</b>
<b>En bref</b>	<b>20</b>
<b>Lauréates et test de lecture</b>	<b>21</b>

## Éditorial

### A compléter

Avec la rentrée, nous avons décidé de vous faire un cadeau. Eh oui, c'est Noël avant Halloween au Pharma-News ! Vous avez désormais la possibilité de nous proposer des thèmes d'articles que vous voudriez lire dans votre revue préférée. Bien entendu, cela doit être en rapport avec des médicaments ou des pathologies, mais on peut aussi imaginer des articles concernant certaines réglementations.

Youpie, mais komensékonfé ? Il vous suffit d'envoyer un e-mail à [mailbox@pharmacap.ch](mailto:mailbox@pharmacap.ch).

Nous vous contacterons pour vous communiquer notre décision de publier ou non et vous serez libre de choisir si vous désirez que votre nom apparaisse dans l'article.

LA PAROLE EST A VOUS !

Bonne lecture

Elodie Barbay

Solange Barbay

Sabrina Ben Amara

Jérôme Berger

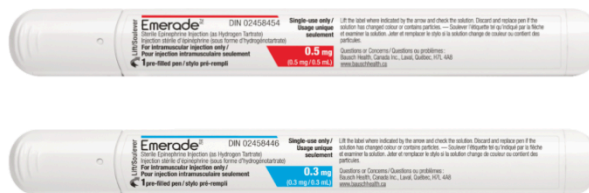
Pierre Bossert

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

## EMERADE° UN NOUVEAU STYLO INJECTEUR POUR LES ALLERGIES SEVERES

EMERADE° est un stylo injectable contenant de l'adrénaline pour une injection unique en cas d'urgence allergique qui s'administre par voie intramusculaire dans la cuisse dès les



Tous les stylos injecteurs présentent quelques différences dans la manipulation. Les instructions d'utilisation sont donc propres à chacun. Il convient de réexpliquer au patient les modalités d'injection lorsqu'on change un produit pour un autre, notamment en cas de ruptures d'approvisionnement sur l'un ou l'autre des stylos.

premiers signes d'anaphylaxie. EMERADE° est un stylo injecteur similaire à ceux déjà commercialisés sous le nom d'EPIPEN° ou JEXT° (voir le [PN n°95 de juin 2012](#)). Le dosage à 500 mcg qu'EMERADE° est seul à offrir actuellement est intéressant pour les patients de > 60kg.

### L'anaphylaxie

est une réaction allergique sévère potentiellement mortelle et dont les symptômes surviennent très rapidement (en quelques minutes) après l'exposition à un allergène <sup>1</sup>. Elle est caractérisée par une atteinte des voies respiratoires, de la peau et des muqueuses, du cœur et, quelques fois, du tube digestif. Des symptômes modérés à sévères peuvent survenir de façon isolée ou simultanément et de manière inattendue comme :

- des bouffées de chaleur,
- des démangeaisons cutanées (prurit) dans les paumes des mains ou la plante des pieds, mais aussi des paupières, de la bouche, des lèvres ou de la langue,
- des troubles digestifs comme des nausées, des crampes abdominales ou des diarrhées,
- des palpitations ou une sensation de vertige,
- une sensation de suffocation ou de difficulté respiratoire.

Ils peuvent évoluer indépendamment l'un de l'autre et se péjorer rapidement vers des symptômes plus graves et nécessitant une prise en charge immédiate comme :

- une hypotension (chez l'adulte typiquement une pression artérielle systolique < 90mmHg <sup>2</sup>),
- un œdème de la bouche ou de la langue,
- une coloration bleutée de la peau,
- des convulsions,
- une perte de connaissance, voire le décès.

L'administration d'adrénaline par le patient ou par un tiers est prioritaire et constitue la première étape de la prise en charge d'une réaction anaphylactique <sup>2</sup>. L'adrénaline est un puissant stimulant qui va empêcher la vasodilatation et l'augmentation de la perméabilité vasculaire et prévient l'hypotension massive. Elle va également induire une bronchodilatation qui va améliorer les symptômes respiratoires. Si elle est administrée en excès ou inutilement, elle est susceptible d'entraîner une hypertension massive et des difficultés respiratoires.

Après son administration, on recommande de s'allonger et de surélever les pieds, sauf si cela gêne la respiration. La majorité des symptômes se résolvent en principe rapidement, si ce n'est pas le cas après 5 à 15 minutes, une deuxième injection d'adrénaline peut être nécessaire. Dans tous les cas, il convient de composer le 144 ou de consulter un service d'urgence dans les plus brefs délais pour une surveillance de plusieurs heures en raison de l'éventuelle survenue d'une

<sup>1</sup> [Anaphylaxie - Immunologie; troubles allergiques - Édition professionnelle du Manuel MSD \(msdmanuals.com\)](#)

<sup>2</sup> [Anaphylaxie et état de choc anaphylactique, Rev Med Suisse, 2014 : 10; 1511-5](#)

phase de réaction tardive dans les 4 à 8 heures suivant l'exposition qui peut être grave et également mener au décès<sup>2</sup>.

### Comment réaliser l'injection d'EMERADE° ?

En Suisse, il existe deux dosages distincts d'EMERADE° soit 300 mcg ou 500 mcg d'adrénaline. Le dosage pour enfants (150 mcg) n'est pas commercialisé pour le moment. Le tableau suivant présente les doses correspondant à l'utilisation d'adrénaline chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte en fonction du poids corporel.

Utilisation	Poids corporel	Choix de la dose	Spécialités disponibles
Enfants	15 kg à 30 kg	150 mcg	Ce dosage n'existe actuellement pas en Suisse pour EMERADE° ; utiliser EPIPEN JUNIOR° ou JEXT° 150mcg
	> 30 kg	300 mcg	JEXT° 300 mcg EPIPEN° 0.3 mg
Adolescents et adultes	30 kg à 60 kg	300 mcg	EMERADE° 300 mcg
	> 60 kg	300 mcg à 500 mcg	Dose dépendante de l'évaluation clinique. La dose de 500 mcg est une nouvelle option thérapeutique qui permet d'éviter le sous-dosage ou l'administration répétée de deux stylos de 300 mcg pour les patients de plus de 60kg <sup>3</sup> . EMERADE° est le seul stylo au dosage de 500 mcg sur le marché suisse.

Avec tous ces stylos, l'administration d'adrénaline se fait par voie intramusculaire dans la face externe de la cuisse<sup>4</sup> et peut être injectée à travers les vêtements si nécessaire, dès les premiers signes d'allergie<sup>5</sup>.

Après l'injection d'EMERADE°, un manchon de protection protège l'aiguille comme c'est le cas avec EPIPEN° et JEXT°. C'est un moyen de contrôler que le stylo a bien été activé (position du manchon différente de la position avant l'injection) et également une sécurité qui vise à limiter le risque de piqûres accidentelles. Etant donné le fort pouvoir vasoconstricteur de l'adrénaline, lors d'une injection accidentelle dans la main ou le doigt, cela peut réduire l'irrigation sanguine et induire des effets indésirables graves. Il est nécessaire de consulter un service d'urgence si une telle injection a lieu.

Pour vérifier que la dose d'adrénaline a été correctement administrée, il est aussi possible de soulever l'étiquette et de visualiser la fenêtre de contrôle où un piston coloré apparaît à la

Une vidéo descriptive de l'utilisation du produit est disponible sur le site internet du fabricant : <https://emerade-bausch.fr/> . Elle montre le produit EMERADE° français (donc disponible à la dose de 150 mcg pas commercialisée en Suisse), mais les principes d'utilisation sont les mêmes. La vidéo peut être visualisée par le patient au moment de la remise du produit ou par son entourage dans un but de formation.

<sup>3</sup> NPS Medicinewise, octobre 2021, consulté en ligne sous : <https://www.nps.org.au/radar/articles/amended-and-new-pbs-listings-for-adrenaline-autoinjectors>.

<sup>4</sup> Compendium Suisse des médicaments, informations sur le produit EMERADE. Consulté en mai 2023

<sup>5</sup> Extrait de la brochure d'information destinée aux patients pour le produit EMERADE français. Laboratoire Chauvin, Brochure 06.04.22. [Site internet du fabricant français \(emerade-bausch.fr\)](https://www.emerade-bausch.fr/)

place de la suspension (de couleur jaune pour le 150 µg, verte pour le 300 µg et bleue pour le 500 µg).

Comme pour tous les auto-injecteurs, il est conseillé d'avoir deux stylos sur soi en permanence en cas de dysfonctionnement de l'un des deux ou si une deuxième injection est nécessaire.

Le stylo EMERADE° est protégé par un étui en plastique dur pour le transport. Le fabricant recommande de le conserver à une température inférieure à 25°C comme pour EPIPEN° ou JEXT°. Il peut être difficile de respecter ces consignes surtout durant les fortes chaleurs de l'été. Dans ce cas, proposer au patient de transporter le stylo dans une poche isotherme et de vérifier plus régulièrement encore l'aspect limpide et incolore de la solution. Si celle-ci devient colorée ou contient des particules, il faut remplacer le stylo puis le jeter. En cas de doutes sur la qualité du produit dans l'urgence, il est toutefois recommandé d'administrer la solution si aucun autre stylo n'est disponible pour l'injection immédiate.

**Pour la personne allergique, quelques conseils de prévention peuvent être rappelés lors de la remise du produit :**

- **Éviter les allergènes et connaître les alternatives**
- **Emporter son set d'urgence avec soi (idéalement deux stylos)**
- **Contrôler la péremption des produits et les changer avant de les éliminer**
- **Prévoir un plan d'urgence adapté**
- **Porter sur soi un passeport d'allergie**
- **Reconnaître les symptômes et informer l'entourage et le former**
- **Informers la crèche, l'école, les accompagnants, les collègues, l'employeur ou les formateurs. Dans certains cas d'allergie sévère, le patient peut ne plus être en mesure de s'administrer seul l'adrénaline et ces personnes, si elles sont informées et formées, pourront administrer l'adrénaline à sa place.**

#### **EMERADE° - A retenir pour le conseil :**

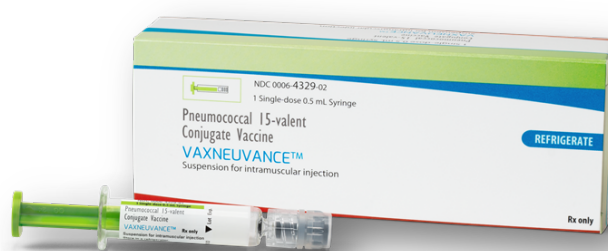
- ✓ stylo injectable contenant de l'adrénaline pour l'injection intramusculaire lors des premiers signes d'anaphylaxie
- ✓ Par rapport à EPIPEN° ou JEXT°, existe au dosage de 500 mcg pour les patients de > 60kg ou selon la gravité de l'allergie
- ✓ recommander au patient de toujours avoir deux stylos sur lui
- ✓ contrôler régulièrement la date de péremption et la limpidité dans la fenêtre de contrôle
- ✓ toujours appeler le 144 après l'injection ou consulter les urgences les plus proches
- ✓ informer/former l'entourage à reconnaître les signes d'anaphylaxie et à administrer l'adrénaline
- ✓ penser à proposer un passeport allergie et noter celle-ci dans le dossier du patient

## VAXNEUVANCE° (vaccin contre les pneumocoques)

La vaccination contre les maladies à pneumocoques a été traitée en détail dans le [PN n°186 de juillet 2021](#). Avant de poursuivre avec le présent article, nous vous invitons à relire celui de 2021 : toutes les informations qu'il contient sont encore d'actualité. La seule nouveauté dans ce domaine est la commercialisation de VAXNEUVANCE°!

Avec la mise sur le marché de VAXNEUVANCE°, la Suisse comptabilise trois vaccins contre les pneumocoques.

Leurs principales caractéristiques sont présentées dans le tableau suivant <sup>6,7</sup> :



Produits	Composition	Âge indiqué	Recommandé selon le plan de vaccination suisse
PNEUMOVAX°	23 sérotypes de pneumocoques	Dès 2 ans	Non, plus recommandé depuis 2014 (cf <a href="#">PN n°186 de juillet 2021</a> )
PREVENAR 13° (PCV13)	13 sérotypes de pneumocoques	Dès 6 semaines et jusqu'à 5 ans  Dès 65 ans	Oui (cf <a href="#">PN n°186 de juillet 2021</a> )
VAXNEUVANCE (PCV15)	15 sérotypes de pneumocoques	Dès 65 ans	Actuellement non (cf explications ci-dessous)

### PREVENAR 13° et VAXNEUVANCE° : quelle différence ?

Le plan de vaccination suisse 2023 a été édité en janvier, donc il ne contient pas d'information sur VAXNEUVANCE° commercialisé après. Toutefois, les données disponibles sont les suivantes :

- VAXNEUVANCE° est très similaire à PREVENAR 13° puisqu'il contient uniquement deux sérotypes supplémentaires. Leur efficacité et leur tolérance sont très bonnes et semblables. La proportion des maladies pneumococciques invasives chez les personnes de plus de 65 ans évitables par la vaccination passe de 24% avec le PCV13 à 34% avec le PCV15.
- Ce vaccin est utilisé aux Etats-Unis depuis 2021 chez les adultes et depuis l'été 2022 également chez les enfants dès 6 semaines <sup>8,9</sup>.

#### **Pourquoi PNEUMOVAX° n'est plus recommandé alors qu'il contient le plus de sérotypes ?**

Les maladies à pneumocoques sont provoquées par différents sérotypes (ou souches) de la bactérie *Streptococcus pneumoniae*. Compte tenu des sérotypes de pneumocoques actuellement responsables des maladies en Suisse, les rappels et vaccinations supplémentaires avec PNEUMOVAX° ne sont actuellement pas nécessaires et donc pas recommandés.

### VAXNEUVANCE° : généralités

<sup>6</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), monographies des spécialités

<sup>7</sup> <https://www.infovac.ch/fr/vaccins/les-vaccins-disponibles>

<sup>8</sup> Plan de vaccination 2023, OFSP (<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfung-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html>)

<sup>9</sup> <https://www.infovac.ch>, espace réservé, Bulletin N°3, 2023

Aucune différence avec PREVENAR 13° au niveau des excipients : VAXNEUVANCE° contient un adjuvant sous forme de phosphate d'aluminium, ce qui permet d'augmenter la réponse immunitaire et une protéine vectrice. Il ne contient pas de mercure.

Il se présente en seringue préremplie. Schéma vaccinal recommandé : 1 injection unique en intramusculaire.

Comme pour tout vaccin, l'administration doit être différée en cas de fièvre aiguë ou d'infection sévère. Il n'existe pas de contre-indication, mise à part une hypersensibilité à l'un de ses composants, même si en pratique, cette dernière est difficile à évaluer.

En règle générale, VAXNEUVANCE° est bien supporté et ses principaux effets indésirables sont communs à tout vaccin : céphalées, douleurs articulaires et musculaires, fatigues, réactions locales sur le site d'injection (douleur, rougeur, tuméfaction).

Le vaccin se conserve entre 2 et 8°degré et peut rester 48 heures hors frigo (25°C) <sup>6</sup>.

#### **Vaccination contre les pneumocoques en pharmacie**

En juin 2023, la vaccination contre les pneumocoques en officine n'est pas autorisée dans les cantons romands ni au Tessin. En Suisse allemande, elle est autorisée dans les cantons suivants : Appenzell Rhodes Extérieures, Bâle-Campagne, Grisons, Lucerne, Nidwald, Obwald, Schaffhouse, Soleure et Thurgovie <sup>10</sup>.

#### **VAXNEUVANCE° (vaccin contre les pneumocoques) – A retenir pour le conseil :**

- ✓ nouveau vaccin contre les maladies à pneumocoques
- ✓ contient 15 sérotypes
- ✓ indiqué en Suisse chez les adultes de plus de 65 ans
- ✓ efficacité et tolérance très semblables au PREVENAR 13°, vaccin actuellement recommandé
- ✓ même effets indésirables que pour les autres vaccins
- ✓ se conserve au frigo, peut rester jusqu'à 48 heures à température ambiante

#### **Arrivée des génériques de GALVUS° (vildagliptine)**

GALVUS° est un antidiabétique à base de vildagliptine et existe maintenant sous forme de générique. Il est prescrit dans le contrôle du diabète de type 2, seul ou en association, et s'utilise à la dose unique de 50 mg en 1 à 2 prises par jour.

Il existe d'autres molécules dans la classe des inhibiteurs de la DPP-4, aussi appelées « gliptines », comme le présente le tableau ci-dessous :



<sup>10</sup> <https://www.ihre-apotheke.ch/fr/2187/Vaccinations.htm>

Molécule	Monothérapie	Association avec la metformine	Association avec inhibiteurs SGLT2
Vildagliptine	GALVUS° et génériques	GALVUMET°	Aucune
Sitagliptine	JANUVIA° et génériques	JANUMET° et génériques	Avec ertugliflozine : STEGLUJAN°
Saxagliptine	ONGLYZA °	KOMBIGLYZE°	Avec dapagliflozine : QTERN°
Linagliptine	TRAJENTA°	JENTADUETO°	Avec empagliflozine : GLYXAMBI°
Alogliptine	VIPIDIA°	VIPDOMET°	Aucune

Les gliptines ont l'avantage de provoquer peu d'hypoglycémie. Les principaux effets indésirables décrits sont les vertiges qui touchent jusqu'à une personne sur dix, une transpiration excessive, des maux de tête, des nausées ou encore des brûlures d'estomac. Des réactions cutanées comme un rash, une urticaire ou des formes plus graves comme un angioœdème ont été rapportées. Plus rarement, le traitement peut induire des douleurs ou faiblesses musculaires (myopathies). Cet effet indésirable est surtout survenu chez des patients insuffisants rénaux ou prenant d'autres médicaments ayant une toxicité musculaire (statine ou fibrates) <sup>12</sup>. Enfin, après sa commercialisation et comme effet indésirable commun à toutes les molécules de la classe des inhibiteurs de la DPP-4, la vildagliptine pourrait exposer à un risque rare de pancréatite (entre 1 à 10 personnes sur 10'000) qui doit être connu du patient et celui-ci doit savoir qu'il doit arrêter le traitement et consulter d'urgence en cas notamment de douleurs abdominales intenses et persistantes.

### Place dans l'arsenal thérapeutique

Dans la prise en charge du diabète, les gliptines ne sont pas un premier choix car elles permettent une faible réduction de l'HbA1c (environ 0.5% à 1% si associées à un autre antidiabétique) et ont une incidence neutre sur la réduction du poids corporel et des événements cardiovasculaires et sur la progression de la maladie rénale chronique <sup>13</sup>. Elles ont l'avantage de ne pas provoquer d'hypoglycémie et, comme les interactions médicamenteuses sont rares avec les gliptines, leur ajout dans les traitements complexes ne semble pas exposer le patient à des risques particuliers <sup>14</sup>. De plus, les associations disponibles (voir tableau) permettent de ne pas augmenter le nombre de comprimés à avaler malgré leur ajout.

En raison du manque de données de l'utilisation de la vildagliptine chez la femme enceinte, son emploi sera évité durant la grossesse ainsi que pendant l'allaitement.

### Parmi les gliptines, y a-t-il une molécule à privilégier ?

A l'heure actuelle et au vu des données à disposition, il n'y a pas de gliptine plus sûre ou plus efficace qu'une autre <sup>13</sup>. Il existe des différences pharmacocinétiques entre les molécules, mais d'un point de vue clinique, celles-ci ne sont pas pertinentes dans la pratique <sup>14</sup>. A noter que la vildagliptine est la seule dont la posologie est de 2 prises par jour alors que la posologie des autres gliptines est 1 seule prise quotidienne.

<sup>11</sup> www.swissmedicin.ch, information sur les médicaments. Refdata. Consulté en ligne en juillet 2023.

<sup>12</sup> [Les incrétinomimétiques : mécanisme d'action et effets indésirables - RFCRPV](#)

<sup>13</sup> [Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2023 | Diabetes Care | American Diabetes Association \(diabetesjournals.org\)](#)

<sup>14</sup> Saini K. Front Mol Biosci. 2023 May 23;10:1130625. doi: 10.3389/fmolb.2023.1130625.

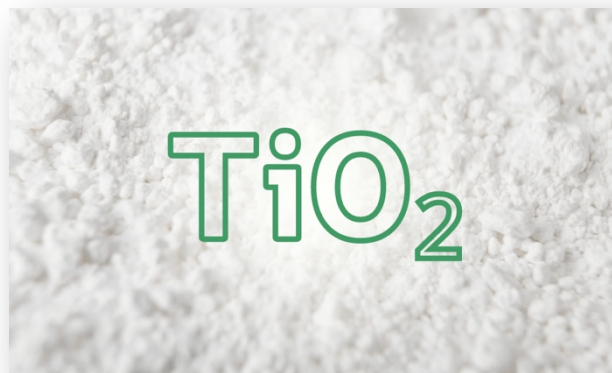
### VILDAGLIPTINE - A retenir pour le conseil :

- ✓ nouveaux génériques du GALVUS° contenant le principe actif vildagliptine
- ✓ gliptines (ou inhibiteurs de la DPP-4) utilisées dans la prise en charge du diabète de type 2
- ✓ peu d'interactions médicamenteuses
- ✓ pas d'influence sur le poids et peu de réduction de l'HbA1c
- ✓ effets indésirables possibles : pancréatite. Stop si douleurs abdominales intenses !

## Actuel

### DIOXYDE DE TITANE : QUELS RISQUES POUR LA SANTÉ ?

En janvier 2022, l'utilisation du dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) en tant qu'additif alimentaire (pour son action blanchissante, colorante et opacifiante) et absorbant des rayons UV a été interdite par l'Union Européenne ; la Suisse a pris la même décision dès l'automne 2022. On trouvait le dioxyde de titane notamment dans des confiseries, pâtisseries et plats cuisinés.



Le TiO<sub>2</sub> se présente sous forme de poudre blanche formée de cristaux ; la taille des particules qui le composent varie et on y retrouve jusqu'à 25% de nanoparticules. La présence de nanoparticules potentiellement délétères pour la santé est la raison de cette interdiction. En effet, la toxicité et la cancérogénicité du dioxyde de titane sur les poumons ont été démontrées chez le rat <sup>15</sup> et des études sont en cours pour évaluer le risque de cancers de la peau et du côlon induits par le TiO<sub>2</sub>.

#### Qu'est-ce qu'une nanoparticule <sup>19</sup>?

Une particule dont le diamètre est inférieur à 100 nm est dite « nanoparticule » ; on les utilise dans de nombreux domaines, comme les articles de sport, la peinture, l'alimentation, la cosmétique et l'industrie pharmaceutique. Elles permettent de modifier et d'améliorer les propriétés d'un produit fini tel que le goût, l'élasticité ou encore la stabilité. Dans le domaine médical, les nanoparticules ont permis de nombreuses avancées notamment dans le développement de prothèses plus résistantes mais aussi de méthodes de diagnostic plus sensibles de diverses maladies (cancer de la prostate, VIH, etc.).

Bien que les nanoparticules apportent de nombreux avantages, on ne mesure actuellement pas l'ampleur des potentiels risques encourus suite à une exposition. Leur très petite taille leur permet un passage important vers les cellules mais aussi à travers les barrières de protection de notre organisme (placenta, peau, barrière hémato-encéphalique, etc.). Des études chez les animaux ont démontré un lien entre la présence de nanomatériaux (nickel, carbone, cobalt p.ex.) et l'apparition de troubles de la reproduction, troubles neurologiques, retards de croissance, d'immunosuppression ainsi qu'un effet cancérogène. Il n'existe à ce jour pas d'études épidémiologiques permettant d'établir l'impact des nanoparticules sur notre santé ; ainsi, les éventuelles mesures restrictives liées à leur utilisation reposent sur un principe de précaution.

<sup>15</sup> Dioxyde de titane, additif E171, Centre de lutte contre le cancer Leon Bernard



Quant au TiO<sub>2</sub> sous forme de microparticules (plus grosses que les nanoparticules), il serait inoffensif ; cette nuance est importante car elle explique pourquoi il continue d'être utilisé dans les produits cosmétiques par exemple. Le Centre International de la Recherche sur le Cancer (CIRC) considère toutefois le TiO<sub>2</sub> comme cancérigène chez l'homme, quelle que soit la taille des particules qui le composent (micro ou nanoparticules). Bien que les potentiels risques pour la santé humaine ne puissent être exclus, l'Office fédéral de la Sécurité Alimentaire et des Affaires Vétérinaires (OSAV) explique que la consommation de TiO<sub>2</sub> ne représenterait pas un danger grave pour la santé, et que cette décision a été prise au niveau fédéral pour garantir une protection équivalente des consommateurs suisses à celle des consommateurs de l'Union Européenne, ainsi que pour faciliter les échanges commerciaux <sup>16</sup>.

Le TiO<sub>2</sub> reste ainsi utilisé dans différents domaines, tels que <sup>17</sup> :

- Industrie cosmétique : absorption des rayons UV (p.ex. crèmes solaires), amélioration de la texture, blanchissant, opacifiant (p.ex. dentifrices, maquillage),
- Industrie pharmaceutique : colorant blanc, stabilisateur thermique,
- Industrie chimique : purification de l'air des agents polluants.

La question qui se pose toutefois est la suivante : pourquoi la mesure prise ne concerne-t-elle pas les médicaments contenant du TiO<sub>2</sub>, alors qu'ils sont eux aussi ingérés ? En effet, une simple recherche dans le Compendium nous permet d'identifier près de 500 médicaments commercialisés en Suisse contenant du dioxyde de titane, dont de nombreux médicaments usuels et fréquemment utilisés.

Le TiO<sub>2</sub> est majoritairement présent dans les formes orales solides, tels que les comprimés, granules, capsules et gels oraux mais aussi dans les formes sublinguales, dermatologiques, vaginales et transdermiques entre autres ; de nombreuses classes thérapeutiques sont concernées (antidiabétiques, antibiotiques, analgésiques, etc.). A l'heure actuelle, aucun autre excipient ne regroupe toutes les propriétés offertes par cette molécule ; des alternatives ont été étudiées, telles que l'amidon, le talc et le carbonate de calcium, sans permettre d'obtenir la même finition au niveau galénique <sup>18</sup>.

### **Et qu'en est-il des produits cosmétiques et d'hygiène ?**

Les produits cosmétiques, notamment blanchissants (p.ex. dentifrice) et opacifiants (p.ex. maquillage), comportent du TiO<sub>2</sub> sous forme de microparticules, considérées actuellement comme inoffensives. Dans le maquillage, le TiO<sub>2</sub> est présent sous forme de microparticules, dont le diamètre est trop important pour traverser la barrière cutanée d'une peau saine ; en cas de lésion de la peau, une absorption des microparticules ne peut être écartée et il convient donc d'éviter d'utiliser du maquillage sur ces zones.

Dans les crèmes solaires cependant, le TiO<sub>2</sub> est toujours présent sous forme de nanoparticules. Une crème solaire peut contenir jusqu'à maximum 25% de filtres totaux en TiO<sub>2</sub> ; les fabricants ont l'obligation de mentionner « nano-TiO<sub>2</sub> » afin de garantir une transparence de l'information au consommateur. Les crèmes solaires sous forme d'aérosols ne peuvent cependant plus contenir de TiO<sub>2</sub> car les nanoparticules pourraient être inhalées et entraîner des effets néfastes au niveau pulmonaire.

Le TiO<sub>2</sub> est aussi présent dans les dentifrices et peut donc être ingéré ; ici la substance a uniquement pour but de blanchir la pâte et donc d'en améliorer l'aspect.

---

<sup>16</sup> Aussi appelé E171, le dioxyde de titane définitivement banni de l'alimentation, rts.ch, septembre 2022

<sup>17</sup> Dioxyde de titane : Les travaux de l'Agence, Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

<sup>18</sup> Final feedback from European Medicine Agency (EMA) to the EU Commission request to evaluate the impact of the removal of titanium dioxide from the list of authorised food additives on medicinal products, European Medicines Agency, septembre 2021

Bien qu'une absorption orale ne puisse être évitée, aucune interdiction n'a été émise quant à la présence de dioxyde de titane dans les dentifrices. D'après la Fédération des Entreprises de la Beauté (FEBEA – qui défend les intérêts du secteur cosmétique en France), les risques seraient négligeables car les quantités potentiellement ingérées seraient très faibles. L'effet cumulatif des brossages quotidiens n'est cependant pas négligeable. Les fabricants tendent ainsi à revoir les formules de leurs produits afin de proposer des alternatives sans TiO<sub>2</sub>.

**Dénominations diverses du dioxyde de titane en fonction du domaine d'utilisation :**

- TiO<sub>2</sub>
- nanoTiO<sub>2</sub>
- E171 (terminologie alimentaire)
- Titanium dioxyde
- Blanc de titane
- CI77891 (terminologie cosmétique)

Actuellement, l'alternative la plus sûre lorsque l'on cherche à savoir si un produit cosmétique est exempt de dioxyde de titane reste la lecture de la composition détaillée des produits. Il est donc important d'en connaître les appellations diverses afin de pouvoir identifier rapidement la présence de TiO<sub>2</sub> (voir encadré). Il n'existe pour le moment pas de label validé indiquant que des produits sont exempts de dioxyde de titane.

Concernant les médicaments, l'alternative la plus sûre reste celle de s'informer auprès du fabricant sur l'utilisation ou non de dioxyde de titane dans les préparations qu'il commercialise.

**POUR ALLER PLUS LOIN...**

*L'Agence européenne des médicaments (EMA) a publié un rapport en 2021 analysant le rapport bénéfice-risque d'une potentielle interdiction du TiO<sub>2</sub> dans les médicaments au niveau européen et ses conclusions sont les suivantes :*

- *une reformulation de toutes les spécialités contenant du TiO<sub>2</sub> impliquerait de réévaluer la stabilité ainsi que la cinétique de libération et d'absorption des médicaments, voire potentiellement de mettre en place des études de bioéquivalence qui devront ensuite être évaluées par les autorités compétentes pour le maintien des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM),*
- *l'Europe serait la seule région interdisant l'utilisation de TiO<sub>2</sub> dans les médicaments, ce qui impliquerait de développer de nouvelles formulations uniquement pour le marché européen,*
- *au vu du grand nombre de médicaments concernés, du temps et des études nécessaires à la reformulation de ces derniers, le remplacement systématique du TiO<sub>2</sub> par des alternatives conduirait à des ruptures d'approvisionnement de médicaments significatives sur le marché européen, impactant directement la santé des patients.*

*C'est sur la base de ces arguments que Swissmedic a décidé de ne pas entrer en matière actuellement pour une interdiction du TiO<sub>2</sub> dans la formulation des médicaments ; la Commission Européenne prévoit de réévaluer la situation en 2025 afin d'émettre d'éventuelles nouvelles recommandations <sup>20</sup>.*

**DIOXYDE DE TITANE - A retenir pour le conseil :**

- ✓ interdiction du dioxyde de titane, TiO<sub>2</sub> ou E171 ou CI77891 depuis l'automne 2022 en Suisse
- ✓ reste autorisé en tant qu'excipient dans près de 500 médicaments
- ✓ cancérogénicité démontrée chez l'animal au niveau du poumon, études en cours pour le cancer du côlon et de la peau
- ✓ réévaluation prévue en 2025 pour l'acceptabilité du TiO<sub>2</sub> dans la formulation des médicaments

<sup>19</sup> Les nanoparticules : La synthèse de l'ASEF, Association Santé Environnement France, 2017

<sup>20</sup> Utilisation du dioxyde de titane dans les médicaments, swissmedic.ch, 01.2022

# Pour en savoir plus

## SOLATRAN° (kétazolam)



Voici une benzodiazépine peu connue, pourtant sur le marché depuis longtemps. Nous parlons de cette molécule jamais abordée dans le PN afin de (re)faire le point sur cette classe médicamenteuse avant la présentation d'une nouveauté le mois prochain.

Les benzodiazépines (BZD) peuvent être classées selon leur durée d'action (ou plus techniquement, selon leur demi-vie). SOLATRAN° fait partie de BZD dites à longue durée d'action (demi-vie > à 12 heures) tout comme le diazépam (VALIUM°), le flurazépam (DALMADORM°), le clorazépate (TRANXILIUM°) ou encore le flunitrazépam (ROHYPNOL°).

Le kétazolam est disponible uniquement dans quelques pays. Il n'est pas commercialisé aux Etats-Unis. De ce fait, la littérature à son sujet est relativement maigre. SOLATRAN° est utilisé pour son

action anxiolytique (et pas comme somnifère). Son action est maximale trois heures après la prise. Sa durée d'action est longue, ce qui fait qu'il entraîne de la somnolence, voire de la sédation. Ces effets, non voulus, sont donc qualifiés d'indésirables dans le cas du SOLATRAN°.

Ses propriétés pharmacologiques sont similaires à celles du diazépam (VALIUM°), mais l'effet sédatif de ce dernier est exploité, notamment comme mesure thérapeutique avant la pratique d'actes médicaux désagréables, douloureux ou stressants. Les études cliniques disponibles comparant les deux molécules datent généralement du début des années 80<sup>21,22,23</sup>. Il est difficile de préciser la réelle plus-value de cette BZD en raison de sa faible utilisation au niveau mondial et de la faible quantité de données disponibles.

De plus, à l'heure actuelle, la tendance est plutôt à la déprescription de ces molécules, en raison de leur risque de dépendance notamment, et parce qu'une utilisation prolongée des BZD est de plus en plus remise en question.

SOLATRAN° est officiellement indiqué chez l'adulte dans le traitement symptomatique des troubles anxieux :

- émotionnels : tension psychique, excitation, agitation, irritabilité, nervosité et insomnie
- psychonévrotiques : névrose d'angoisse, névrose compulsive, phobie, autres réactions névrotiques et comme traitement d'appoint de l'agitation accompagnant une dépression
- fonctionnels : troubles cardio-vasculaires, troubles digestifs et urogénitaux
- liés au sevrage de l'alcool

<sup>21</sup> [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

<sup>22</sup> <https://www.micromedexsolutions.com>

<sup>23</sup> [ketazolam - Search Results - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/search/ketazolam/)

Comme toutes les BZD, il possède des propriétés myorelaxantes et peut aussi s'utiliser dans le traitement d'appoint des spasmes musculaires.

Commercialisé sous forme de capsule à 15 mg, la dose quotidienne recommandée varie entre 15 et 60 mg. Le traitement doit toutefois être initié à 15 mg, puis augmenté si nécessaire. Bien que SOLATRAN° doive être pris 1 fois par jour avant le coucher en raison de la sédation qu'il provoque (en effet indésirable), il est possible de fractionner la dose si le patient ressent des symptômes en journée.

Comme toutes les autres BZD :

- Une accoutumance (diminution progressive de l'effet d'une substance administrée à dose fixe, ce qui conduit à augmenter la dose pour obtenir le même effet) apparaît déjà après deux semaines d'utilisation continue,
- Un usage prolongé (quatre semaines et plus) entraîne un risque de dépendance, ce qui doit inciter à un traitement de la plus courte durée possible,
- Afin d'éviter la survenue de symptômes de sevrage (insomnie, anxiété, tremblements, confusions et convulsions) un arrêt par paliers s'impose.

Chez le sujet âgé, insuffisant rénal ou hépatique, il est recommandé de s'en tenir à la dose minimale efficace pour minimiser la somnolence comme effet indésirable. Chez la femme enceinte ou allaitante, il existe des données rassurantes pour d'autres BZD qui devraient être utilisées en premier choix, notamment l'oxazépam (SERESTA°), même si la prescription de cette classe médicamenteuse ne doit être en aucun cas banalisée !

Les principaux effets indésirables sont communs aux autres BZD à savoir : somnolence, vertiges, troubles de la coordination, diminution de la vigilance, détresse respiratoire. Ils sont renforcés en cas d'utilisation concomitante d'autres molécules agissant sur le système nerveux central telles que les antidépresseurs, les analgésiques, les hypnotiques, les anesthésiants ou encore l'alcool. Le principal risque d'interaction médicamenteuse qu'entraîne SOLATRAN° est un cumul d'effets avec ces classes thérapeutiques<sup>24,25</sup>. Finalement, son prix est plus élevé que la majorité des autres BZD.

#### **SOLATRAN° (kétazolam) – A retenir pour le conseil :**

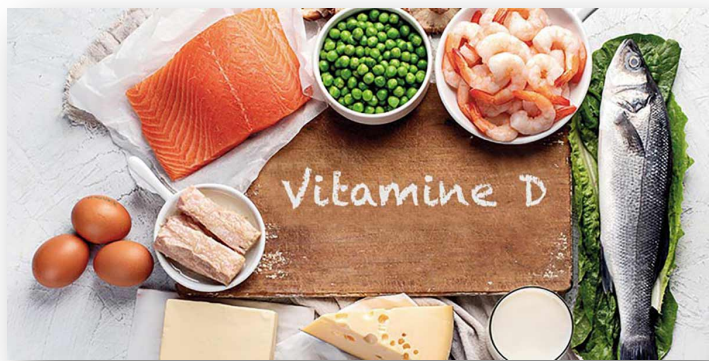
- ✓ benzodiazépine à longue durée d'action
- ✓ propriétés identiques au diazépam
- ✓ utilisé uniquement comme anxiolytique
- ✓ peu commercialisé à travers le monde, donc peu de littérature disponible et surtout ancienne
- ✓ existe sous forme de capsule à 15 mg
- ✓ doses usuelles 15-60 mg/jour, à prendre 1 fois par jour le soir au coucher
- ✓ effets indésirables et interactions médicamenteuses communs aux autres BZD

<sup>24</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), monographie de SOLATRAN°

<sup>25</sup> [http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=734](http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=734)

## SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE D

L'automne approchant, on va reparler de supplémentation en vitamine D. Le sujet a déjà été abordé ([PN n°98 d'octobre 2012](#), [PN n°125 de juin 2015](#) et [PN n°148 d'octobre 2017](#)), mais depuis la parution du dernier article, le nombre de médicaments et de compléments alimentaires disponibles sur le marché a augmenté, avec une grande variété de dosages et de formes galéniques à disposition.



La vitamine D est une vitamine liposoluble synthétisée par la peau à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'action des rayons UVB. En fonction du degré de pigmentation de la peau, une exposition quotidienne d'une durée de 10 à 40 minutes du visage, des bras et des mains (sans protection solaire !) aux alentours de midi durant les mois d'été en Suisse garantit la production de 600 UI de vitamine D, suffisante à la couverture des besoins<sup>26</sup>. En hiver, même lors des journées bien ensoleillées, le rayonnement est trop faible pour produire des quantités suffisantes de vitamine D, d'autant plus que la peau est le plus souvent recouverte par des vêtements. Un apport de vitamine D est également fourni par l'alimentation, mais il ne dépasse généralement pas 10% de l'apport quotidien. En effet, pour absorber l'équivalent de 400 UI via le système digestif, cela nécessiterait de manger 100 g de saumon sauvage cru ou 200 g de viande de

veau ou 160 g de gigot d'agneau ou 10 œufs ou encore 320 g de champignons frais<sup>27</sup>, soit des quantités non réalistes dans le cadre d'une alimentation équilibrée.

### Mais ça vient d'où ?

La production industrielle de vitamine D retrouvée dans les médicaments se fait à partir de la lanoline, une substance présente sur la laine des moutons et qui contient un précurseur du cholestérol<sup>28</sup>. A relever que la vitamine D obtenue est parfaitement pure ; il n'existe donc aucun risque d'allergie croisée avec la lanoline.

Un apport suffisant en vitamine D est essentiel pour assurer la formation des os

et des dents et maintenir leur minéralisation, car elle favorise l'absorption du calcium et du phosphate dans l'intestin. Des récepteurs à la vitamine D se trouvent également dans les muscles ; c'est pourquoi elle joue un rôle de fortifiant musculaire chez les personnes plus âgées et permet d'éviter des chutes.

La vitamine D pourrait avoir un effet protecteur contre les maladies cardio-vasculaires (hypertension artérielle), métaboliques (diabète de type 2), cancéreuses, neurologiques, auto-immunes (psoriasis, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, dermatite atopique, risque d'allergies, etc.) et contre les infections par stimulation du système immunitaire, mais les preuves ne sont pas aussi bien établies que pour les maladies musculosquelettiques<sup>29</sup>.

Afin de définir le statut en vitamine D d'une personne, les taux de la forme active 25(OH)Vit D peuvent être mesurés dans le sang. Voici les interprétations des taux mesurés chez un individu (nourrissons, enfants et adultes) :

<sup>26</sup> OFSP Fiche d'information – Vitamine D et rayonnement solaire, 13.07.2021

<sup>27</sup> Société suisse de nutrition, ssn, matériel didactique, documentation sur les vitamines

<sup>28</sup> Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 0-0

<sup>29</sup> Rev Med Suisse, 2021 ;17 :1711-6

Evaluation de l'apport	Conc de 25(OH)VitD
Carence grave	< 25 nmol/l
Carence	25 – 49 nmol/l
Apport suffisant	> 50 nmol/l
Valeur cible pour une réduction du risque de chute et de fracture (chez les adultes > 60 ans)	75 nmol/l

Les recommandations des apports journaliers en vitamine D sont publiées en Suisse par l'OSAV (Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires) et n'ont pas changé depuis les dernières modifications apportées en 2012. Selon le dernier bulletin nutritionnel suisse<sup>30</sup>, les apports journaliers en vitamine D de la population n'atteindraient que les 20% des apports recommandés pour tous les groupes d'âge (données disponibles dès l'âge de 18 ans). Il en résulte que pendant les mois d'hiver, plus de 60% de la population âgée de plus de 15 ans présente une carence en vitamine D ; de même que 15% à 57% des enfants entre 3 et 18 ans<sup>31</sup> et jusqu'à 70% des adultes de 60 ans et plus se considérant en bonne santé<sup>32</sup>. Il en découle une recommandation de supplémentation à l'année ou saisonnière pour les différents groupes de population, selon le tableau suivant<sup>33,34</sup> :

Groupe de population	Apport journalier recommandé	Supplémentation
Nourrissons durant la 1 <sup>ère</sup> année de vie	400 UI/jour	Recommandée
Enfants durant la 2 <sup>ème</sup> et la 3 <sup>ème</sup> année de vie	600 UI/jour	Recommandée si exposition au soleil insuffisante ou maladie chronique
Personnes de 3 à 60 ans	600 UI/jour	Recommandée en hiver ; pas nécessaire de juin à septembre pour les personnes qui sont régulièrement en plein air
Personnes de 60 ans et plus	800 UI/jour	Recommandée
Femmes enceintes ou qui allaitent	600 UI/jour	Recommandée
Syndrome de malabsorption	3'500 UI/jour	Recommandée
Fracture de la hanche	2'000 UI/jour	Recommandée
Carence grave établie (25(OH)VitD < 25 nmol/l) chez l'enfant	1'000 UI/jour	Recommandée
Carence grave établie (25(OH)VitD < 25 nmol/l) chez l'adulte	2'000 UI/jour	Recommandée

Les personnes les plus à risque d'être en carence de vitamine D sont les nourrissons et les jeunes enfants qu'on expose un minimum au soleil pour prévenir les risques de cancer de la peau et les personnes âgées chez qui la production de vitamine D est moins efficace.

<sup>30</sup> OFSP Bulletin nutritionnel suisse, 18.11.2021

<sup>31</sup> Rev Med Suisse 2021 ; 17 : 1711-6

<sup>32</sup> Rev Med Suisse 2021 ; 17 : 1894-7

<sup>33</sup> OSAV, Fiche thématique sur la vitamine D

<sup>34</sup> OFSP, Carence en vitamine D : preuves scientifiques, sécurité et recommandations pour la population suisse, 03.2012

Un dépistage systématique d'une carence en vitamine D par mesure du taux de 25(OH)VitD n'est pas recommandé. Dans de nombreuses situations, la carence est quasi certaine et la supplémentation selon les indications figurant dans le tableau ci-dessus peut être proposée sans la nécessité d'une confirmation biologique préalable.

Lorsqu'il est décidé de mettre en place une supplémentation en vitamine D, la prise peut être quotidienne aux doses figurant dans le tableau ci-dessus, hebdomadaire ou mensuelle aux doses équivalentes (800 UI par jour = 5'600 UI par semaine = 24'000 UI par mois). La vitamine D ayant une demi-vie de 3 à 6 semaines dans le corps, il a été montré que les taux circulants obtenus avec ces différentes posologies sont équivalents. Le choix sera effectué en fonction des nombreuses formes galéniques disponibles et des préférences du patient, afin d'optimiser l'adhésion. Il y a une controverse si un intervalle encore plus grand avec des doses de 100'000 UI tous les 4 mois permettrait d'obtenir les mêmes résultats bénéfiques au niveau de la réduction du nombre de fractures de la hanche. En Suisse, aucune recommandation n'incite à recourir à de telles doses. Des doses uniques de 300'000 UI ou plus devraient être évitées car ces très hautes doses chez des personnes âgées produisent l'effet inverse escompté en augmentant le risque de chute <sup>35</sup>.

En cas de carence grave confirmée par un dosage sanguin, la supplémentation est plus importante et il est possible de recommander la prise d'une dose de charge de vitamine D, soit 100'000 UI à 150'000 UI en dose unique chez l'adulte. Deux médicaments sont actuellement commercialisés permettant d'administrer ces dosages : VICRIN° et VIFEROL D3° 100'000 ou VIFEROL D3° 25'000, 6 ampoules en une prise unique à suivre par un traitement d'entretien aux doses usuelles (600 UI ou 800 UI par jour) qui peut être débuté dès le lendemain. Les pratiques françaises recourent à des doses de charge de 100'000 UI toutes les deux semaines durant deux mois (= 4 doses) en cas de carence sévère <sup>36</sup> et tendent à influencer certaines pratiques observées en Suisse également.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des nombreux médicaments actuellement disponibles sur le marché ainsi que quelques compléments alimentaires. Ils sont classés selon leur fréquence de prise puis dans l'ordre croissant des doses unitaires disponibles.

Produit	Mode administration	Dose unitaire	Remarques (excipients)	Conc. et contenance	Liste / remboursement	Prix
<b>Doses quotidiennes</b>						
<b>VITAMIN D3 SPIRIG HC°</b> Spirig	Flacon compte-goutte 1 ml = 41 gttes 1 gtte = 67 UI	67 UI	TCM	2740 UI/ml 25 ml	D/LS (LIM)	7.15.-
<b>VI-DE 3°</b> Verfora	Flacon compte-goutte 1 ml = 45 gttes 1 gtte = 100 UI	100 UI	65% alcool	4'500 UI/ml 10 ml	D/LS	4.60.-
<b>LUVIT° D3 prophylaxie</b> Drossapharm	Pipette graduée à 0.05 ml (= 200 UI)	200 UI	TCM	4'000 UI/ml 10 ml	D/LS	4.25.-
<b>VITAMINE D3 STREULI°</b> <b>PROPHYLAX</b>	et 0.10 ml (400 UI)					

<sup>35</sup> Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 0-0

<sup>36</sup> Rev Med Suisse 2012; 8 : 2066-71

Streuli						
<b>DIBASE°</b> Gebro Pharma	Flacon pipette 1 ml = 50 gttes 1 gtte = 200 UI	200 UI	Huile d'olive	10'000 UI/ml 10 ml	D/LS	9.25.-
<b>VITAMINE D3 WILD°</b> Verfora	Flacon compte-goutte 1 ml = 40 gttes 1 gtte = 500 UI	500 UI	TCM	20'000 UI/ml 10 ml	D/HL	Env. 23.-
<b>VITAMINE D3 WILD°</b> Verfora	Spray buccal 1 spray = 0.05 ml	500 UI	Vegan (Vit D3 produite par un lichen)	500 UI /spray 10 ml = 200 sprays	CA	Env. 13.-
<b>BURGERSTEIN VITAMIN D3° 600 UI</b> Burgerstein	Capsules	600 UI	Huile de colza gélatine	100 caps	CA	Env. 16.-
<b>LUVIT° D3 TRAITEMENT</b> Drossapharm	Pipette graduée tous les 0.2 ml (= 800 UI) jusqu'à 1 ml	800 UI	TCM	4'000 UI/ml 30 ml	B/LS	16.15.-
<b>VITAMINE D3 STREULI° THERAPIE</b> Streuli						
<b>VITAMIN D3 SPIRIG HC°</b> Spirig	Capsules molles	800 UI	TCM gélatine	30 caps 90 caps	D/LS (LIM) D/LS (LIM)	2.50.- 7.55.-
<b>VITAMINE D3 SANDOZ° ECO</b> Sandoz	Capsules molles	1'000 UI	TCM gélatine	30 caps 90 caps	D/LS (LIM) D/LS (LIM)	3.10.- 9.30.-
<b>VITAMINA D3°</b> IBSA	Film orodispersible	1'000 UI 2'000 UI	Arôme orange	30 pces 30 pces	CA CA	Env. 19.-
<b>VITAMINE D3 WILD°</b> Verfora	Comprimé à croquer	2'000 UI	Vegan (Vit D3 produite par un lichen)	60 pces	CA	Env. 20.-
<b>BURGERSTEIN VITAMIN D3° 2'000 UI</b> Burgerstein	Capsules	2000 UI	Huile de colza gélatine	60 caps	CA	Env. 16.-
<b>VITAMINE D3 SANDOZ° ECO</b> Sandoz	Capsules molles	3'200 UI	TCM gélatine	30 caps 90 caps	B/LS (LIM) B/LS (LIM)	14.40.- 34.90.-
<b>Doses mensuelles</b>						



<b>LUNDEOS°</b> Future Health	Capsules molles	20'000 UI	TCM	4 caps	B/LS (LIM)	9.-
<b>VITAMINE D3 STREULI°</b> Streuli	Capsules molles	20'000 UI	TCM	4 caps	B/LS (LIM)	8.95.-
<b>VI-DE 3°</b> Dose par mois Verfora	Flacon unidose	24'000 UI	65% alcool	4'800 UI/ml 1 x 5 ml 6 x 5 ml	D/LS B/HL	2.60.- 18.-
<b>DIBASE° 25'000 UI</b> Gebro Pharma	Flacon unidose	25'000 UI	Huile d'olive	10'000 UI/ml 2.5 ml	D/HL	Env. 9.-
<b>VIFEROL D3°</b> OM pharma	Ampoule buvable	25'000 UI	Huile d'olive	25'0000 UI/ml 4 x 1 ml	B/LS (LIM)	15.05.-
<b>VITAMINE D3 SANDOZ° ECO</b> Sandoz	Capsules molles	25'000 UI/caps	TCM gélatine	4 caps	B/LS (LIM)	14.65.-
<b>Dose uniques</b>						
<b>VICRIN D3°</b> Novasearch	Ampoule buvable	100'000 UI	Huile, mais non précisée	50'0000 UI/ml 1 x 2 ml	B/HL	Env. 20.-
<b>VIFEROL D3°</b> OM Pharma	Ampoule buvable	100'000 UI	Huile d'olive	100'0000 UI/ml 1 x 1 ml	B/HL	Env. 19.-
<b>VITAMINE D3 STREULI°</b> Streuli	Ampoule injectable (mais buvable off label)	300'000 UI	TCM	300'000 UI/ml 10 x 1 ml	B/HL	Env. 36.-

TCM : triglycérides à chaîne moyenne CA : complément alimentaire LIM : limitations

La majorité des médicaments sont remboursés par l'assurance de base. Cependant, certains sont assortis d'une restriction qui limite le remboursement aux carences avérées (25(OH)VitD < 25 nmol/l) ou au traitement du rachitisme ou de l'ostéomalacie. Ces médicaments ne devraient en théorie pas être pris en charge pour la prophylaxie usuelle de la carence en vitamine D ; mais au vu de leur faible coût, il n'est pas certain que des contrôles d'indications soient vraiment effectués.

La comparaison des prix des médicaments remboursés par l'assurance amène à la conclusion que le coût en fonction du nombre d'unités de vitamine D par emballage est très semblable.

Avec la multiplication des produits disponibles et les nombreux schémas posologiques existants, il est nécessaire d'être vigilant pour éviter les surdoses qui pourraient être envisageables si des doses destinées à la prise unique sont absorbées plusieurs jours de suite. On se trouve à nouveau dans un paradoxe où les capsules pour une supplémentation quotidienne sont plus dosées dans les emballages de compléments alimentaires que dans les médicaments en liste D, alors que les informations de sécurité figurant sur les emballages sont minimalistes. Mais cette diversité qui se retrouve également dans le marketing contribuera peut-être ces prochaines années à l'amélioration de la couverture des besoins en vitamine D de la population suisse.

#### **Surdosage**

Une surdose en vitamine D peut entraîner des conséquences graves liées à l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie qui en découlent : soif, polyurie, anorexie, constipation, faiblesses musculaires, fatigue, nausées-vomissements et confusion. Des dépôts de calcium peuvent apparaître dans les vaisseaux sanguins et les reins et provoquer une insuffisance rénale<sup>1</sup>. Les symptômes peuvent durer plusieurs mois après l'arrêt de traitement, l'élimination de la vitamine D étant très lente. Il est à relever qu'une exposition élevée aux UVB ne fait craindre aucun risque de toxicité liée à la vitamine D, car la prévitamine D3 formée en excès dans la peau est inactivée !<sup>31</sup>

La loi sur les denrées alimentaires a été révisée en été 2020. Les quantités de vitamines et minéraux autorisés dans les compléments alimentaires ont été harmonisées pour la plupart avec les normes européennes. Les quantités maximales autorisées se basent sur l'apport maximal tolérable jugé sûr par les autorités (4'000 UI pour la vitamine D dès l'âge de 9 ans<sup>37</sup>) moins les apports moyens fournis par l'alimentation (ou ici l'exposition au soleil !) dans la population, en prenant une marge de sécurité. Pour la vitamine D, la quantité maximale autorisée dans un complément alimentaire est donc passée de 800 UI à 2'800 UI. C'est ce qui explique l'arrivée sur le marché de compléments alimentaires plus dosés que les apports journaliers recommandés<sup>38</sup>.

#### **POUR ALLER PLUS LOIN...**

##### Situations à risque d'une carence en vitamine D :

- *personnes à la peau foncée offrant une protection naturelle contre les rayons UV,*
- *personnes obèses chez qui la vitamine D s'accumule dans les tissus adipeux aux dépens de la circulation sanguine,*
- *prise de médicaments qui augmentent l'élimination de la vitamine D (inducteurs enzymatiques tels que certains antiépileptiques, antiviraux ou le millepertuis) ou qui réduisent l'absorption du calcium qui devra être compensée (corticoïdes par voie orale au long cours),*
- *insuffisance pancréatique (diminution des enzymes permettant la digestion des graisses auxquelles les vitamines liposolubles sont liées),*
- *maladies inflammatoires de l'intestin telles que la maladie de Crohn ou la cœliaquie,*
- *chirurgies destinées à la perte de poids.*

<sup>37</sup> OSAV, Fiche thématique sur la vitamine D

<sup>38</sup> <https://www.burgerstein-foundation.ch/fr-DE/connaissances/blog/stretto-iii-de-nouvelles-quantites-maximales-pour-les-complements-alimentaires>

### Remboursement

La prise en charge des coûts des analyses par l'assurance obligatoire des soins (AOS) a été adaptée au 01 juillet 2022. Les statuts sanguins en vitamine D sont remboursés uniquement en cas de maladie en lien avec une carence en vitamine D ou chez les patients qui prennent des médicaments qui influencent l'absorption de la vitamine D. Le coût de ce dosage est d'environ CHF 50.-. Il existe un kit d'auto-mesure disponible en pharmacie (DIBASE° vitamine D test) qui permet un dosage semi-quantitatif selon une échelle d'intensité de couleurs (voir [PN n°180 de décembre 2020](#)). Ce test, qui coûte environ CH 23.- à l'achat, peut faire l'objet d'une prestation en pharmacie, mais ne présente qu'une utilité limitée : il ne va que confirmer le résultat qu'on peut supposer avant d'avoir effectué le test, dans la mesure où la majorité de la population est carencée si elle ne prend pas de supplémentation et qu'on connaît les facteurs aggravant les risques.

### Equivalence

Les quantités de vitamine D sont parfois indiquées en masse de cholécalciférol plutôt qu'en unités internationales dans les compléments alimentaires. Il faut retenir l'équivalence suivante pour la vitamine D : **5 µg = 200 UI** ! Voici quelques exemples : SUPRADYN° PRO ENERGY COMPLEX (5 µg) , BURGERSTEIN° MULTIVITAMIN caps (20 µg), ERGY D° gouttes (25 µg/ 5 gouttes).

### **SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE D – A retenir pour le conseil :**

- ✓ la population suisse est généralement carencée en vitamine D, plus particulièrement en hiver
- ✓ les bénéfices de la vitamine D sont évidents pour la santé musculosquelettique, mais manquent de preuves pour toutes les autres indications traditionnellement attribuées
- ✓ une supplémentation selon les recommandations officielles peut être donnée sans crainte de risque de surdosage lors d'un usage correct, même si la personne ne devait pas être en carence
- ✓ une supplémentation quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle est équivalente, à choisir en fonction des préférences du patient
- ✓ les dosages de 100'000 UI et au-delà sont à réserver pour les cas de carence avérée par un dosage sanguin

## **LYRICA° et génériques (prégabaline) : risque de malformations congénitales majeures au premier trimestre de grossesse**

La prégabaline (LYRICA° et génériques) est un traitement utilisé notamment dans les douleurs neuropathiques ou les troubles anxieux généralisés. Un article du [PN n°139 de novembre 2016](#) présentait cette molécule et un autre du [PN n°185 de juin 2021](#), les risques liés à son mésusage qu'on voit progressivement apparaître. La fiche du site de référence lecrat.org consacrée à l'usage de cette molécule durant la grossesse mentionne que « les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la prégabaline au premier trimestre de la grossesse sont très nombreuses. Un risque augmenté de malformations congénitales majeures a été évoqué mais ne peut être retenu à ce jour » (état à juillet 2022). De nouvelles mises en garde concernant sa prise au cours du premier trimestre de grossesse ont toutefois été ajoutées dans sa monographie récemment en indiquant un risque de malformations congénitales majeures associé à son utilisation. Il est recommandé que la prégabaline ne soit utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice pour la mère l'emporte clairement sur les risques potentiels pour le fœtus. En officine, il s'agit de vérifier l'absence de grossesse ou de désir de grossesse et de recommander une consultation médicale si nécessaire.

## **SARA° (chlormadinone acétate et éthinylestradiol) : un générique de plus !**

SARA° est une pilule contraceptive contenant 2 mg de chlormadinone acétate et 0.03 mg d'éthinylestradiol. C'est donc un produit équivalent à BELARA°, LADONNA°, MADINETTE°, NEOGYN° ou encore TYARENA°. Un article du [PN n°96 de juillet 2012](#) présente plus en détail cette association.

## **Inhibiteurs des janus kinases : nouvelles données de pharmacovigilance**

Les inhibiteurs des janus kinases sont des immunosuppresseurs utilisés p.ex. dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ou de la colite ulcéreuse. XELJANZ° (tofacitinib) traité dans le [PN n°111 de février 2014](#) est un médicament de cette classe. Une annonce de pharmacovigilance récente a mis en avant des risques et une mortalité globale plus élevée liés à l'usage de ces traitements : tumeurs malignes, événements cardiovasculaires graves, infections graves, thromboses. Ces traitements ne sont ainsi plus recommandés en premier choix notamment chez les personnes de plus de 65 ans qui fument actuellement ou qui ont fumé ou qui présentent d'autres facteurs de risque cardiovasculaire.

## **RENNIE GUM (carbonate de calcium) : nouvelle forme pour ce classique**

La gamme RENNIE° se complète de comprimés à mâcher contenant 750 mg de carbonate de calcium. Pour rappel, les comprimés à sucer contiennent du calcium carbonate (680 mg) et du magnésium subcarbonate lourd (80 mg). Cette différence de composition est probablement sans différence d'effet clinique notable.

### Note de l'éditeur

Les avis exprimés dans le Pharma-News reflètent l'opinion de leurs auteurs en fonction des données disponibles au moment de la rédaction et n'engagent en aucune manière le CAP.

## Résultats du test de lecture du PN 205 – Lauréates :

### Test réussi !

Spieser Jennifer	Pharmacie Gare Chêne-Bourg	Chêne-Bourg
Mboyo Nsangeli	pharmacieplus du bourg	Marin-Epagnier
Dénervaud Aurore	Pharmacie Amavita Neyruz	Neyruz
Morandi Delfosse Stéphanie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Ivone Adeline	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Beuret Katja	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Perret Léna	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Challet Cloé	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Jourdain Elodie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Robert Sophie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Botelho Joana	Pharmacie de Charnot	Fully
von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Di Blasi Ida	Pharmacie Sun Store Neuchâtel	Neuchâtel
Raussis-Droz Carine	Pharmacie des Dranses	Sembracher
Mistretta Christelle	pharmacieplus rond-point plainpalais	Genève
Favre Frédérique	Pharmacie Sun Store Aigle	Aigle
Challandes Maude	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Porcel Chloe	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Sobezynski Sonia	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Manosalvas Cindy	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Bähni Magali	Pharmacie de Provence	Lausanne
Chopard Camille	phamacieplus du vallon	Saint-Imier
Battistig Janique	phamacieplus du vallon	Saint-Imier
Miche Eloïse	phamacieplus du vallon	Saint-Imier
Stillitano Annie	phamacieplus du vallon	Saint-Imier
Nicolazzo Barbara	Farmacia Riviera	Lodrino
Pfammatter Andrea	City Apotheke	Brig-Glis
Morais Coelho Claudia	pharmacieplus wilson	Genève
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Maytain Gaelle	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Dos Santos Costa Ana	Pharmacie Amavita Domdidier	Domdidier
Vanessa		
Adani Alissia	Pharmacie 24	Lausanne

**L'heureuse lauréate est Andrea Pfammatter !**  
**Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix (ou de 120.- au CAP)**

Le test de lecture se fait désormais électroniquement sur la plateforme d'apprentissage à l'adresse <https://CAPE-learning.ch>



Soit vous avez déjà un identifiant (adresse e-mail) et mot de passe et vous vous en souvenez

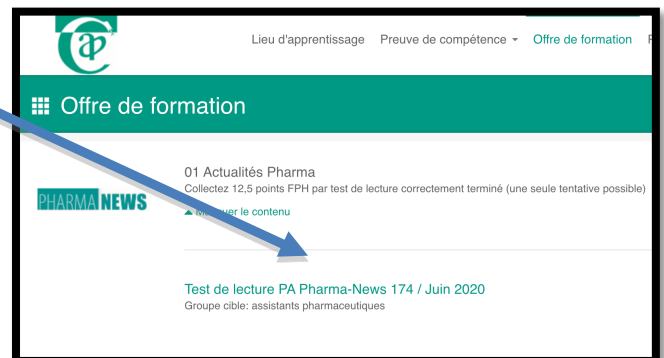
Soit vous n'en avez pas et vous vous inscrivez gratuitement

Soit vous avez déjà un identifiant et mot de passe, mais vous ne vous en souvenez pas

Une fois identifié(e), choisir l'onglet « Offre de formation », puis « Pharma-News », puis choisissez le test de lecture du n° précédent.

Le test de lecture s'adresse exclusivement aux abonnés du Pharma-News et requiert un code d'accès. Ce mois-ci, c'est :

**Agonis206**



**Les assistant.e.s en pharmacie ont jusqu'au 25 du mois suivant pour répondre au test. Les lauréat.e.s (70% de réponses justes) participent automatiquement au tirage au sort pour un bon d'achat d'une valeur de CHF 100.-.**

Attention, une seule tentative possible !

**Les pharmaciens peuvent rattraper les tests jusqu'au 15 décembre de l'année en cours pour obtenir leurs points FPH (12,5 points par test réussi à 70%).**

Bonne chance !