

11/15



# PHARMA NEWS

*Le journal de l'équipe officinale*

N° 129

## SOMMAIRE

### Éditorial

**Over the rainbow**

### Interview

2

### Nouveautés

**ARIPIRAZOLE**

4

Génériques de ABILIFY°

**LERCANIDIPIN MEPHA°**

6

Générique de ZANIDIP°

### Nouveautés (suite)

**GLICLAZIDE**

7

Génériques de DIAMICRON°

**ESCITALOPRAM**

10

Génériques de CIPRALEX°

**LES NOUVEAUX PACKAGINGS DE MEPHA**

13

### En bref

14

### Image du mois :

Le gâteau est une référence à l'éditorial. La cerise sur le gâteau, c'est que, cette fois, le nombre de pages est moins grand !



# Editorial

## Numéro spécial

Vous êtes-vous déjà demandés comment fonctionne le CAP ?

Le Centre d'Animation des Pharmaciens est une association à but non lucratif, ce qui ne veut pas dire que ses collaborateurs travaillent bénévolement ou qu'ils font tout depuis leur domicile. Nous avons des bureaux, des animateurs, des secrétaires, des « organisateurs » ; nous louons des salles de conférence. Tout ceci se paie et a un coût couvert en partie par les cotisations des membres, les prix des cours que vous payez, des abonnements que vous souscrivez (comme ce que vous avez sous les yeux !) et un sponsor principal sans qui les prix que nous proposons exploseraient.

Mais c'est malheureusement encore insuffisant et le CAP cherche toujours activement de nouveaux sponsors.

Mepha a répondu présent et s'est dit prêt à soutenir certaines de nos activités. Cette firme de génériques soutient donc le Pharma-News et nous avons décidé de faire un numéro spécial génériques en leur laissant la possibilité de s'exprimer dans deux articles qui ouvriront et clôtureront ce numéro.

Que les puristes se rassurent, l'indépendance des rédacteurs a été totalement respectée et rien de ce que nous avançons dans nos articles sur les spécialités ou dans le « en bref » n'a été influencé par la firme.

Le CAP et l'équipe du PN vous souhaitent donc... une bonne lecture !

*Jérôme Berger*

*Pierre Bossert*

*Marie-Thérèse Guanter*

*Germanier*

*Anne-Laure Guntern*

*Séverine Huguenin*

*Elodie Resenterra*

*Martine Ruggli*

*Feat. Ch. Herzog*

## **GÉNÉRIQUES : UNE QUALITÉ IDENTIQUE À UN PRIX PLUS AVANTAGEUX**

Les coûts de santé pèsent sur le budget d'un grand nombre de personnes en Suisse. En substituant des médicaments originaux par des génériques, les pharmacies peuvent contribuer à alléger les coûts du système de santé suisse, sans que le patient ait besoin de faire des concessions sur la qualité. Dans l'interview qui suit, Andreas Bosshard, directeur général de Mepha Pharma, le leader suisse des fournisseurs de génériques, explique pourquoi il vaut la peine de passer aux génériques.

### **Combien peut-on effectivement économiser avec les génériques?**

Actuellement, les génériques sont en moyenne 30% plus avantageux que les originaux. Dans certains cas, la différence de prix peut atteindre presque 70%, par exemple pour l'antibiotique Co-Amoxi Mepha ou Cansartan Mepha, un générique pour le traitement de l'hypertension. Les génériques contiennent les mêmes principes actifs que les préparations originales plus coûteuses et se conforment aux mêmes exigences de qualité et de sécurité pour obtenir une autorisation de mise sur le marché de la part des autorités. Ils contribuent à diminuer les coûts de la santé aussi bien de manière directe, par leur prix inférieur, que de manière indirecte, la concurrence des prix obligeant les fabricants de médicaments originaux à baisser leur prix une fois que les brevets sont arrivés à leur terme. Selon les chiffres résultant des calculs mandatés, les génériques permettent actuellement au système de santé suisse d'économiser plus d'un milliard de francs par an. Et ce potentiel d'économies est encore loin d'être épuisé.

### **Quelles économies supplémentaires pourrait-on réaliser si les génériques étaient systématiquement utilisés chaque fois que cela est possible?**

Selon les estimations de l'association Intergenerika, il serait possible de réaliser une économie supplémentaire de 180 millions de francs par an. Le fait est qu'aujourd'hui, on n'a recours aux génériques que dans 50% des cas.

### **Comment pourrait-on changer cette situation?**

Mepha s'est donné pour but d'expliquer plus en détail les avantages des génériques aux patientes et aux patients, afin de continuer à soulager financièrement le système de santé suisse. Nous avons lancé cette année une campagne d'information à cet effet. Les patientes et les patients doivent être informés, à la pharmacie, de l'existence, ou non, d'une alternative plus avantageuse à leur médicament et doivent savoir si une substitution est recommandée. Dans certains cas, les génériques peuvent être doublement avantageux pour le patient : il peut bénéficier à la fois d'un prix plus avantageux et d'une quote-part de 10% au lieu de 20%. Une quote-part différenciée de 20% s'applique aux médicaments dont le prix maximal dépasse de plus de 20% la moyenne des prix maximaux du tiers le plus avantageux de tous les médicaments contenant la même substance active et figurant sur la LS.

Par le biais de cette campagne, nous souhaitons faire appel à la responsabilité individuelle des patients et des professionnels. Nous ne pouvons pas nous plaindre de l'augmentation des primes des assurances maladie sans exploiter, en parallèle, cette mesure d'économie pour laquelle nous n'avons à subir aucun compromis qualitatif en termes de soins de santé!

### **Peut-on toujours passer d'une préparation originale à un générique?**

Pour la majorité des médicaments, il est possible de passer d'une préparation originale à un générique sans problème. Le passage d'un original à un générique, ou inversement, est contre-

indiqué uniquement dans quelques cas exceptionnels, comme celui des médicaments contre l'épilepsie, pour lesquels même de faibles variations de taux plasmatiques peuvent avoir des conséquences cliniques.

La prudence est également de mise lors de traitement psychotrope chez une personne méfiante ou peu compliant, car elle pourrait alors « rejeter » le générique par effet placebo négatif.

Lors d'autres modifications importantes dans un traitement, par exemple lors d'une sortie d'hôpital, le passage à un générique n'est parfois pas recommandé pour éviter d'ajouter une modification supplémentaire pour la personne traitée. Dans ces cas, la substitution peut être proposée plus tard, une fois le nouveau traitement bien établi.

L'idéal serait évidemment que le médecin prescrive un générique dès le début du traitement ou que le pharmacien propose des génériques chaque fois que les circonstances le permettent. C'est précisément dans le cas de traitements de longue durée comme, par exemple, avec des médicaments contre l'hypertension artérielle, qu'un traitement par des génériques est particulièrement utile. Dans ce cas, les économies s'additionnent au fil des années.

## Nouveautés

### GENÉRIQUES DE ABILIFY° (ARIPIPRAZOLE)

Les génériques de ABILIFY° arrivent sur le marché sous le nom du principe actif suivi du nom de la maison (Mepha, Sandoz). Ils sont disponibles sous la forme de comprimés (5 mg, 10 mg, 15 mg et 30 mg), voire de comprimés oro-dispersibles (10 mg et 15 mg) chez Mepha. Les formes buvables et injectables ne sont pas proposées sous forme de générique actuellement.

L'aripiprazole est un médicament de la famille des neuroleptiques atypiques (NLA ou de 2<sup>ème</sup> génération) comme SEROQUEL° (quétiapine), ZYPREXA° (olanzapine), RISPERDAL° (rispéridone), etc. Son mécanisme d'action exact est inconnu, mais on sait qu'il se fixe à plusieurs récepteurs différents à la surface des cellules nerveuses du cerveau, interrompant ainsi la communication



entre elles. Il contribue donc à réguler l'activité du cerveau en réduisant les symptômes psychotiques<sup>1</sup>.

Les génériques de l'ABILIFY° sont indiqués pour le traitement de la schizophrénie à partir de 13 ans. Contrairement à l'original, ils ne sont pas encore enregistrés pour traiter les troubles bipolaires<sup>2</sup>.

La dose initiale recommandée d'aripiprazole est de 10 ou 15 mg une

#### Schizophrénie :

La schizophrénie est un désordre psychiatrique majeur qui se manifeste par un certain nombre de symptômes, comme la difficulté à organiser ses pensées et son discours, des hallucinations (le fait d'entendre ou voir des choses qui n'existent pas), la méfiance et des délires (perceptions erronées). A une époque, les personnes atteintes pouvaient être crucifiées ou finir sur un bûcher. On estime qu'elle touche 1% de la population; au niveau mondial, elle est classée parmi les vingt premières causes d'invalidité. Elle touche le plus souvent l'adolescent ou l'adulte avant l'âge de 40 ans et évolue par épisodes. Elle a une grande composante génétique, mais dépend également de l'environnement<sup>4</sup>. Les antipsychotiques (ou neuroleptiques) sont maintenant les piliers du traitement de la schizophrénie.

<sup>1</sup> EMA, résumé de l'EPAR à l'intention du public, Abilify°, 2012

<sup>2</sup> Compendium suisse des médicaments, 2015

fois par jour et la dose d'entretien de 15 mg une fois par jour. Dans certains cas, ces dosages peuvent être augmentés, après minimum deux semaines, bien que l'efficacité de doses dépassant 15 mg par jour n'ait pas été démontrée. La dose quotidienne maximale ne devrait toutefois pas dépasser 30 mg <sup>2</sup>.

**Bon à savoir...**

Les neuroleptiques atypiques (NLA) sont généralement officiellement indiqués dans le traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires. Cependant, leur prescription en dehors de ces indications est fortement répandue, puisque 30% à 50% des NLA sont prescrits en dehors des ces indications officielles (off-label). On les retrouve essentiellement prescrits dans le traitement de : troubles anxieux, dépression, troubles du sommeil, etc <sup>5</sup>.

L'aripiprazole peut être pris indépendamment des repas. Etant métabolisé par voie hépatique, il fait intervenir différents CYP, notamment les CYP 3A4 et 2D6, d'où des interactions prévisibles avec la carbamazépine (TEGRETOL<sup>o</sup>), la fluoxétine (FLUCTINE<sup>o</sup> et génériques) ou la paroxétine (DEROXAT<sup>o</sup> et génériques) p.ex.. En cas d'association inévitable avec de telles substances, les doses d'aripiprazole doivent être modifiées en conséquence <sup>3</sup>.

Les principaux effets indésirables observés avec l'aripiprazole sont ceux observés avec les neuroleptiques : effets extrapyramidaux (contractions et spasmes incontrôlés), prise de poids (moindre que sous olanzapine – ZYPREXA<sup>o</sup> et génériques), diabète, hypotension orthostatique, allongement de l'intervalle QT (dose-dépendant, observé à doses très élevées), surmortalité (chez les patients âgés déments), somnolence, fatigue, maux de tête, nausées <sup>3</sup>. Chez les adolescents, somnolence, effets extrapyramidaux et fatigue sont le plus souvent observés (plus d'un patient sur dix) <sup>1</sup>.

L'utilisation d'aripiprazole peut sembler intéressante en ce qui concerne la prise de poids, plus faible par rapport à d'autres neuroleptiques de sa catégorie. Par contre, l'aripiprazole n'apporte pas de progrès thérapeutique par rapport aux autres molécules disponibles sur le marché <sup>4</sup>. Remarquons encore que les études quant à son utilisation sont peu nombreuses à ce jour, surtout sur le long terme comme pour tous les NLA.

**GENÉRIQUES DE ABILIFY<sup>o</sup> (aripiprazole) – A retenir pour le conseil :**

- ✓ neuroleptique atypique indiqué dans le traitement de la schizophrénie
- ✓ contrairement à l'original, n'est pas encore enregistré dans le traitement des troubles bipolaires
- ✓ la dose usuelle est de 10 mg à 15 mg une fois par jour
- ✓ les effets indésirables les plus fréquents sont insomnies, céphalées et nausées
- ✓ prise de poids plus faible qu'avec d'autres neuroleptiques

<sup>3</sup> La Revue Prescrire, mars 2005, 259, 181

<sup>4</sup> SSPh, CQ update 08.2014

<sup>5</sup> [http://www.hug-](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/colloques_MPR/191011_mpr_neuroleptiques.pdf)

[ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/colloques\\_MPR/191011\\_mpr\\_neuroleptiques.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/colloques_MPR/191011_mpr_neuroleptiques.pdf)

## **LERCANIDIPINE MEPHA°**

Voici l'arrivée du premier générique de ZANIDIP°. Cette molécule fait partie de la famille des anticalciques (comme ADALAT° et génériques, NORVASC° ou PLENDIL° et génériques). Elle est enregistrée dans le traitement de l'hypertension légère à modérée. Comme l'original, le générique se présente en deux dosages : 10 et 20 mg (les comprimés sont sécables).



Les antagonistes du calcium se fixent sur les canaux calciques, ce qui les inactive, et freine l'entrée du calcium dans les cellules. Ces canaux sont situés surtout sur les muscles lisses vasculaires et cardiaques. De ce fait, les anticalciques ont un effet vasodilatateur artériel périphérique et coronarien prépondérant, ce qui permet de faire baisser la pression artérielle. Deux anticalciques, le diltiazem (DILZEM° et génériques) et le verapamil (ISOPTIN°) ont en plus une activité sur la conduction du tissu cardiaque et ralentissent le rythme cardiaque.

La lercanidipine est comparable aux autres anticalciques que ce soit sur le plan de l'efficacité ou des effets indésirables<sup>6</sup>. Cependant il n'y a pas d'étude qui montre qu'elle diminue la mortalité cardiovasculaire (efficacité clinique), alors que ceci existe pour d'autres antihypertenseurs (diurétiques, IECA et même d'autres anticalciques comme l'amlodipine ou le diltiazem)<sup>1</sup>. Si les anticalciques étaient, durant un certain temps, un deuxième choix de traitement antihypertenseur, cette classe est revenue au premier plan : les guidelines actuelles de prise en charge de l'hypertension recommandent en premier choix de façon identique un anticalcique, un IECA, un sartan, ou un diurétique<sup>7,8</sup>. Comme les personnes de couleur répondent moins bien aux sartans ou IECA, les anticalciques sont souvent la classe privilégiée chez elles<sup>9</sup>.

La lercanidipine peut être combinée sans problèmes avec des antihypertenseurs d'une autre classe si nécessaire (diurétiques, IECA ou bêta-bloquants). C'est par exemple le cas dans la spécialité ZANIPRESS°, associant la lercanidipine à un IECA, l'énalapril.

Une seule prise quotidienne est nécessaire, de préférence le matin. La dose de 10 mg est la dose recommandée usuellement, mais il est fréquent que les patients nécessitent un dosage plus élevé (20 mg par jour)<sup>10</sup>. Les arguments marketing mettaient en avant que la lercanidipine provoquait moins de vasodilatation périphérique que les autres anticalciques (et était donc mieux tolérée) : on trouve des études qui confirment ces dires, comme d'autres qui disent le contraire... Les effets indésirables sont ainsi similaires à ceux des autres anticalciques<sup>11</sup>, dose-dépendants et aussi liés au mécanisme d'action (vasodilatation périphérique) : œdèmes des chevilles, céphalées, fatigue,

<sup>6</sup> Rev Prescrire 2010; 30 (318): 265

<sup>7</sup> [www.swisshypertension.ch](http://www.swisshypertension.ch) 2015

<sup>8</sup> ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension

<sup>9</sup> NICE 2011: « Hypertension... »

<sup>10</sup> [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

<sup>11</sup> Martindale « The complete drug reference » 37 th ed., Pharmaceutical Press 2011

palpitations, rougeur de la face (flush). Un accroissement gingival peut aussi apparaître lors de traitement à long terme, d'où l'importance d'une hygiène buccale excellente <sup>12</sup>.

La lercanidipine peut exposer à un risque important d'interaction car elle est métabolisée par les cytochromes P450 3A4 : il est déconseillé de la prendre avec des inhibiteurs des cytochromes de cette famille comme KLACID°, SPORANOX° ou SANDIMMUN° <sup>13</sup>.

#### **LERCANIDIPINE MEPHA° - A retenir pour le conseil :**

- ✓ anticalcique comme ADALAT°, NORVASC° ou PLENDIL°
- ✓ utile dans le traitement de l'hypertension : les anticalciques sont un traitement de premier choix au même titre que les IECA, sartans et diurétiques
- ✓ L'efficacité de la lercanidipine n'est cependant pas démontrée sur des critères cliniques au contraire de l'amlodipine par exemple
- ✓ une prise par jour
- ✓ œdèmes, flush, constipation, céphalées, accroissement gingival sont les effets indésirables principaux (comme pour les autres anticalciques)

#### **GENÉRIQUES DU DIAMICRON° (GLICLAZIDE)**

Le gliclazide est le principe actif de DIAMICRON° et de ses génériques. C'est un antidiabétique oral de la famille des sulfonylurées, ou sulfamidés hypoglycémiant, indiqué dans le traitement du diabète de type 2 (non insulino-dépendant).

Pour rappel, le diabète se caractérise par une augmentation du taux de glucose dans le sang qui peut provoquer des complications au niveau de nombreux organes. Le diabète de type 2 représente 90 % des cas de diabète. Il apparaît généralement après 40 ans et est souvent associé au surpoids, mais un nombre croissant de jeunes en est atteint. Il est lié à une résistance à l'insuline, qui n'est alors plus efficace pour faire entrer le sucre dans les cellules : le taux sanguin de ce dernier augmente (hyperglycémie), ce qui provoque une hyperstimulation du pancréas avec sécrétion renforcée d'insuline ; après plusieurs années, le pancréas s'épuise et la production d'insuline devient insuffisante <sup>14</sup>. L'hyperglycémie affaiblit avec le temps la paroi des vaisseaux sanguins, ce qui peut avoir des conséquences sur de nombreux organes : des neuropathies avec perte de sensibilité et douleurs, des troubles oculaires avec baisse de l'acuité visuelle, une sensibilité augmentée aux infections, qui combinée à la perte de sensibilité, peut conduire à des infections récalcitrantes (par exemple pied diabétique), une néphropathie ou encore des maladies cardiovasculaires <sup>14</sup>.



<sup>12</sup> La Revue Prescrire, 2003; 23 (240): 433-434

<sup>13</sup> Hansten & Horn's drug interactions July 2014

<sup>14</sup> [www.planetesante.ch](http://www.planetesante.ch): diabète (consulté le 15.09.2015)

Le traitement du diabète de type 2 comprend avant tout un régime alimentaire approprié et un mode de vie actif. Lorsque ces mesures sont insuffisantes, ce qui est mis en évidence par un contrôle régulier de la glycémie, un traitement médicamenteux doit être instauré. Le but du traitement est de diminuer le risque de complications liées à l'hyperglycémie prolongée. Il devrait permettre l'abaissement du taux d'hémoglobine glyquée  $HBA_{1c}$  en dessous de la valeur cible de 7%<sup>15</sup>.

#### HBA<sub>1c</sub> :

Le dosage de l'hémoglobine glyquée constitue le meilleur contrôle de la prise en charge du diabète, car elle reflète le niveau de glycémie pendant environ trois mois. Le sucre en excès dans le sang a en effet tendance à se lier à toutes sortes de molécules dont l'hémoglobine qui a une durée de vie de trois mois. En comparaison, la mesure de la glycémie capillaire donne un « instantané ».

Malgré l'existence de nombreuses classes d'antidiabétiques et la mise sur le marché régulière de nouvelles molécules (voir encadré), les sulfonylurées sont toujours d'actualité et constituent une alternative à la metformine (notamment lorsque le patient ne souffre pas de surpoids), ou un complément lorsque son effet n'est pas suffisant. En Suisse, il existe : glimépiride (AMARYL° et

#### Les antidiabétiques oraux

Les traitements comprennent en plus des sulfonylurées :

- la **metformine** (GLUCOPHAGE°, METFIN° et autres génériques) constitue le premier choix de traitement. Le grand avantage de cette spécialité est qu'elle favorise une perte de poids et ne provoque pas d'hypoglycémie. GLUCOVANCE° est une combinaison avec le glibenclamide.
- les **glinides** répaglinide (NOVONORM° et génériques) et natéglinide (STARLIX°) agissent surtout sur l'hyperglycémie suivant les repas et doivent être prises 15 à 30 minutes avant chaque repas principal.
- les **gliptines** (ou inhibiteurs de la DPP-IV) vildagliptine (GALVUS°), sitagliptine (JANUVIA° et XELEVIA°), saxagliptine (ONGLYZA°), linagliptine (TRAJENTA°) et alogliptine (VIPIDIA°) ne provoquent ni prise de poids, ni hypoglycémie; mais on dispose de moins de recul par rapport à la metformine et aux sulfonylurées (elles pourraient p.ex. entraîner des douleurs articulaires (voir "en bref" du dernier PN).
- l'**inhibiteur de l'α-glucosidase** acarbose (GLUCOBAY°) ralentit l'absorption intestinale des glucides, mais provoque beaucoup d'effets indésirables digestifs (il est très rarement utilisé).
- la **glitazone** pioglitazone (ACTOS°) diminue la résistance à l'insuline mais présente des effets indésirables graves (p.ex. cancer de la vessie qui limite son usage usuellement à deux ans) et est peu utilisée.
- les **inhibiteurs de l'enzyme SGLT2** canaglifozine (INVOKANA°), dapaglifozine (FORXIGA°) et empaglifozine (JARDIANCE°) agissent différemment des autres antidiabétiques oraux en augmentant l'excrétion urinaire du glucose. Les effets indésirables les plus fréquents sont des infections urinaires et des mycoses génitales; de rares mais graves cas d'acidocétose diabétique ont été décrits (voir "en bref" du PN 127).

génériques), glibenclamide (DAONIL° et génériques), glibornuride (GLUTRIL°) et gliclazide (DIAMICRON° et génériques).

Ces substances sont connues et utilisées depuis longtemps. Le glibenclamide (DAONIL° et génériques) est actuellement la seule sulfonylurée dont l'efficacité sur la prévention des complications du diabète est prouvée<sup>15</sup>. Leurs inconvénients sont d'une part une prise de poids fréquente (chez une population souvent déjà en surpoids) et un risque d'hypoglycémie.

La posologie du gliclazide est de 30 à 120 mg par jour en une seule prise, avec le petit-déjeuner. Toutes les spécialités se présentent sous forme de comprimés retard, aux dosages de 30 (p.ex. Mepha, Helvepharm) ou 60 mg (p.ex. DIAMICRON°, Mepha, Zentiva). Les spécialités contenant 60 mg ont toutes une rainure et sont sécables. La dose initiale est généralement de 30 mg. Si elle est inefficace, elle sera augmentée par paliers.

L'effet indésirable principal est un risque augmenté d'hypoglycémie, surtout en cas de prises irrégulières de repas. Voilà l'occasion de rappeler l'importance d'une bonne hygiène alimentaire. Ce risque est aussi augmenté chez le patient âgé et en cas de fonction rénale et/ou hépatique diminuée(s) (ce sont des contre-indications à son utilisation)<sup>15</sup>. L'alcool limitant les réactions compensatrices de l'organisme en cas d'hypoglycémie, sa consommation n'est pas recommandée

<sup>15</sup> La Revue Prescrire 2014 ; 34 (374), p. 915-923



lors de prise de traitements pouvant entraîner des hypoglycémies <sup>16</sup>.

Les patients devraient être avertis des symptômes possibles d'une hypoglycémie : céphalées, nausées, sueurs, agitation, tremblements, vertiges, fatigue... Lorsque ces symptômes apparaissent (complétés si possible par une mesure de glycémie), le patient devrait avaler rapidement l'équivalent de 15 g de sucre, ce qui correspond à quatre morceaux de sucre, quatre à huit sucres de raisin (selon leur taille), 1,5 dl de soda sucré ou de jus de fruit ou deux cuillères à café de miel <sup>17</sup>. Les patients contrôlant eux-mêmes leur glycémie devraient être encouragés à effectuer des mesures plus fréquentes en début de traitement.

Certaines interactions peuvent augmenter le risque d'hypoglycémie en diminuant l'élimination du gliclazide. Ainsi, l'association avec l'antifongique miconazole (DAKTARIN°...) est contre-indiquée, comme avec les autres sulfonyles.

La grossesse et l'allaitement constituent une contre-indication à l'usage de gliclazide.

**Bon à savoir ...**

Il est à noter que le risque d'hypoglycémie implique habituellement des précautions avant de conduire un véhicule. La glycémie doit notamment être vérifiée avant le départ puis à intervalles réguliers (chaque 1h à 1h30) lors de longs trajets. Le patient doit prendre des collations régulièrement et surveiller étroitement les premiers signes d'une éventuelle hypoglycémie <sup>18</sup>.

**GLICLAZIDE - GÉNERIQUES DU DIAMICRON° - A retenir pour le conseil :**

- ✓ antidiabétique de type sulfonyles, deuxième choix de traitement du diabète de type 2 après la metformine
- ✓ prise le matin avec le petit-déjeuner
- ✓ effets indésirables : prise de poids et hypoglycémie, surtout lors d'horaires de repas irréguliers ; conseiller au patient d'emmener du sucre de raisin en déplacement, à prendre dès les premiers symptômes d'hypoglycémie
- ✓ interaction entre autres avec l'antifongique miconazole et l'alcool

<sup>16</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

<sup>17</sup> HUG- service de médecine communautaire (2009) : l'hypoglycémie

<sup>18</sup> Forum Med Suisse 2011 ; 11 (15) 273-275

## GENERIQUES DU CIPRALEX° (escitalopram)

Le brevet du CIPRALEX° étant tombé, la molécule est désormais également commercialisée en générique, dont celui de la firme MEPHA : l'ESCITALOPRAM MEPHA°. C'est l'occasion de faire le point sur ce médicament.

### Citalopram et escitalopram, quelle différence ?

Pour rappel, en avril 2003 le PN consacrait un article sur la commercialisation du CIPRALEX° (escitalopram) et expliquait la différence avec le SEROPRAM° (citalopram) :

Le citalopram est en fait un "mélange racémique": c'est-à-dire qu'il est composé de deux molécules appelées R et S, qui sont images l'une de l'autre dans un miroir sans être superposables (comme une main droite et une main gauche). La forme R semblait avoir très peu de propriétés antidépressives (100 fois moins que la forme S) et être responsable des effets indésirables. C'est dans cette idée qu'a alors été commercialisé le CIPRALEX° (escitalopram), soit uniquement la forme S. Il est deux fois plus puissant que le citalopram (puisqu'il ne contient plus les 50% de forme R inactive) et est donc commercialisé aux doses de 10 et 20 mg alors que le citalopram est disponible aux doses de 20 et 40 mg. Contrairement à ce que l'on aurait pu croire, le CIPRALEX° (escitalopram) n'est pas plus efficace et n'entraîne pas moins d'effets indésirables que le SEROPRAM° (citalopram). L'introduction du CIPRALEX° a donc été certainement plutôt une affaire commerciale, pour parer à l'arrivée des génériques de SEROPRAM°, qu'une véritable avancée thérapeutique.



Ce principe actif appartient à la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).<sup>19</sup>

### Les pathologies pour lesquelles escitalopram est indiqué :

- Dépression : état momentané caractérisé par une perception très négative de soi, des autres et du monde, qui engendre un épuisement moral, psychique et physique. Dans les situations graves, cela peut aller jusqu'à la volonté de mourir<sup>20</sup>.
- Phobies sociales : peur marquée et persistante de situations sociales ou de performance devant des gens, dans lesquelles un sentiment de gêne peut survenir<sup>21</sup>.
- Troubles anxieux : anxiété et soucis excessifs présents une majeure partie de la journée durant plus de six mois et concernant différents aspects de la vie<sup>21</sup>.
- Troubles paniques ou attaque de panique : période bien délimitée d'anxiété ou de malaise très intense accompagnée par divers symptômes (accélération du rythme cardiaque, transpiration, frissons, tremblements, douleurs ou gêne thoraciques, sensations de souffle coupé, ...) et qui débute soudainement. La gêne est maximum en dix minutes<sup>21</sup>.
- Troubles obsessionnels compulsifs : pensées ou activités obsessionnelles répétitives pouvant être de cinq ordres : obsessions d'être responsable de dommages ou malheurs ou de ne pas pouvoir les prévenir, obsessions de symétrie, rituels de rangements et d'ordre, obsessions du risque de contamination, rituels de lavage des mains ou de nettoyages, obsession répugnante relative au sexe, au pouvoir ou à la religion, stockage ou collection compulsifs<sup>21</sup>.

<sup>19</sup> [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

<sup>20</sup> [www.planetesante.ch](http://www.planetesante.ch)

## Quelle est la place de la classe des ISRS dans les recommandations thérapeutiques ?

- **Dépression** : aucun antidépresseur n'est plus efficace qu'un autre. Le choix thérapeutique dépend de différents critères : des symptômes du patient, du profil d'interactions médicamenteuses, des effets indésirables notamment. Selon les recommandations, la classe des ISRS est souvent citée comme premier choix comme traitement initial.
- **Phobies sociales, troubles anxieux, troubles paniques, troubles obsessionnels compulsifs** : les ISRS sont le premier choix de traitement si une pharmacothérapie est instaurée.

### Bon à savoir...

Si l'efficacité et le profil d'effets indésirables des ISRS sont comparables, leur profil d'effets cliniques varient entre les diverses molécules. Les différents principes actifs sont évalués sur la base des six paramètres (effets) suivants :  
antidépresseur,  
psychostimulant, anxiolytique,  
anticholinergique, sédatif et  
hypotenseur.

L'escitalopram et le citalopram sont reconnus pour leur effet anxiolytique marqué<sup>21</sup>.

Au sein de la classe des ISRS, il s'avère que l'escitalopram n'est pas plus efficace que le citalopram (voir encardé) et qu'il ne présente pas d'avantage par rapport aux autres ISRS comme la fluoxétine (FLUCTINE° et génériques), la paroxétine (DEROXAT° et génériques) ou la sertraline (ZOLOFT° et génériques). Leur profil d'effets indésirables est comparable<sup>21</sup>.

ESCITALOPRAM MEPHA° est commercialisé sous forme de comprimés à 10 et 20 mg. Une forme en gouttes est également disponible. La posologie usuelle est de 10 mg d'escitalopram une fois par jour, ce qui correspond à 1 comprimé de 10 mg ou 10 gouttes. Selon la réponse du patient, il est possible d'augmenter la dose à 20 mg par jour.

Il faut compter deux à quatre semaines pour que l'efficacité du médicament soit pleinement atteinte. Ce délai d'action est commun à tous les antidépresseurs et n'est donc pas propre à l'escitalopram. Un traitement de minimum six mois est recommandé quel que soit l'antidépresseur employé.

Lorsqu'un arrêt de traitement est envisagé, il est nécessaire d'introduire un schéma dégressif, pour éviter un effet rebond (un arrêt brutal est déconseillé).

L'escitalopram n'est pas recommandé en dessous de 18 ans. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, il est généralement recommandé d'instaurer le traitement à une dose de 5 mg/jour. Chez la femme enceinte, l'emploi de l'escitalopram est possible. Toutefois, si un traitement doit être instauré durant la grossesse ou si la femme envisage d'allaiter par la suite, il est préférable d'utiliser la paroxétine (DEROXAT° et génériques) ou la sertraline (ZOLOFT° et génériques) pour lesquels on dispose de plus de recul<sup>19,22</sup>.

Le profil des effets indésirables possibles est semblable aux autres ISRS :

- Gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées, baisse ou diminution de l'appétit, prise de poids, saignements gastro-intestinaux
- Psychiatriques : anxiété, diminution de la libido, idées suicidaires
- Système nerveux central : insomnie, somnolence, vertiges, tremblements
- Divers : risque accru d'ostéoporose, augmentation de la pression oculaire, trouble de la fonction urinaire, hyponatrémie (trouble électrolytique se manifestant par une baisse de la concentration de sel dans le sang)<sup>1,2</sup>.

<sup>21</sup> pharmaSuisse, CQ, système nerveux central

<sup>22</sup> [www.lecrat.org](http://www.lecrat.org)

#### Syndrome sérotoninergique :

Ensemble de symptômes, pouvant varier d'une personne à l'autre, se manifestant principalement par des nausées, des vomissements, une hypo ou une hypertension, une élévation de la température, des sueurs, une accélération du rythme cardiaque, des frissons, des tremblements, de la confusion, ...

C'est souvent l'emploi de plusieurs substances agissant sur le système sérotoninergique ou alors un surdosage qui provoque ce syndrome rare mais potentiellement mortel.

Liste de ces substances : ISRS, lithium, millepertuis, certains opiacés comme le dextrométhorphane ou le tramadol, les antimigraineux (triptans), des antiémétiques comme le métoclopramide ou l'ondansétron ou encore des neuroleptiques.

Quant aux risques d'interactions médicamenteuses, ils sont de deux types :

#### **Interactions pharmacocinétiques**

L'escitalopram étant métabolisé par le cytochrome 2C19, l'administration concomitante avec des inhibiteurs du 2C19 (par exemple l'omeprazole : ANTRA° et génériques) renforce son effet.

#### **Interactions pharmacodynamiques**

- L'emploi de l'escitalopram avec d'autres molécules agissant sur la sérotonine peut induire un *syndrome sérotoninergique*.
- L'escitalopram provoque un allongement de l'intervalle QT et la prudence est donc de mise en cas d'administration concomitante d'autres molécules allongeant le QT.

#### **ESCITALOPRAM - A retenir pour le conseil :**

- ✓ appartient à la classe thérapeutique des ISRS, n'est pas plus efficace qu'une autre molécule de la même classe
- ✓ les ISRS sont un premier choix de traitement dans les troubles psychiatriques pour lesquels ils sont indiqués : dépression, troubles anxieux, paniques, obsessionnels compulsifs, phobies sociales
- ✓ commercialisé sous forme de comprimés à 10 et 20 mg et de gouttes, la posologie usuelle est de 10 mg/jour
- ✓ risque important d'interactions médicamenteuses, à vérifier à chaque délivrance du traitement

## PERFECTIONNEMENT DU DESIGN DES EMBALLAGES DE MEPHA

Mepha écoule chaque année en Suisse plus de 13 millions d'emballages. Ceux-ci sont d'importants supports d'informations pour les professionnels comme pour les patients. Environ un millier des emballages actuels de Mepha ont fait l'objet d'une refonte; ils correspondent désormais aux nouvelles dispositions légales ainsi qu'aux besoins spécifiques de la clientèle et de la branche.

Différentes raisons sont à l'origine de ce changement : le design actuel des emballages a été lancé avec succès en 2007. Entretemps, l'assortiment s'est accru de plus de 200 produits différents. Vu l'ampleur de cet assortiment, il est possible, avec le design actuel des emballages, que des confusions se produisent au sein d'un même domaine d'indications en raison de noms de principes actifs similaires ou entre les différents dosages d'un même principe actif. De plus, l'autorité de contrôle des médicaments Swissmedic a élaboré, essentiellement pour des raisons de sécurité, de nouvelles dispositions légales concernant le design des emballages de médicaments.

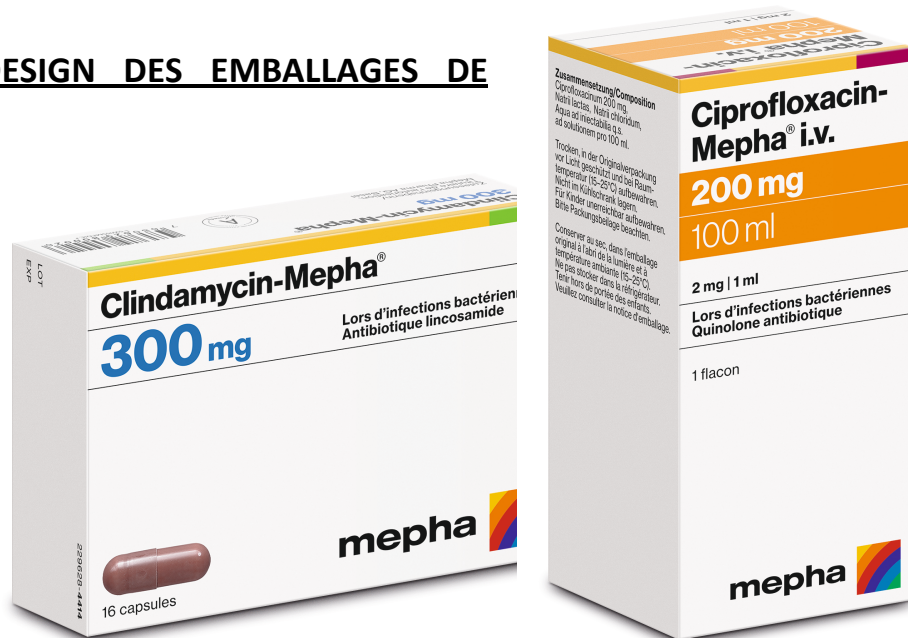
Les recommandations de l'association professionnelle scienceindustries ont également été prises en compte lors de cette refonte, notamment celles concernant l'introduction du *code DataMatrix* permettant la traçabilité d'un médicament au niveau de sa fabrication et de la logistique.

### **Les objectifs du nouveau design**

Les principaux objectifs de la refonte des emballages étaient d'une part de répondre aux besoins actuels de la clientèle et d'autre part de satisfaire aux nouvelles exigences légales de Swissmedic. Pour maintenir le lien avec les emballages actuels, Mepha a misé sur une refonte «en douceur» du design actuel : évolution plutôt que révolution. Cette approche permet de conserver la spécificité des emballages Mepha, ceux-ci faisant partie essentielle de l'image de la marque Mepha.

### **Les codes couleurs au service de la sécurité**

Le projet de refonte des emballages a été développé en étroite collaboration avec une agence spécialisée dans le packaging. Le nouveau design des emballages de Mepha permet de **beaucoup mieux distinguer les différents dosages d'un médicament**. Le nouvel accent de couleur qui complète la bande colorée du domaine d'indications empêche les confusions entre des noms de produits ou de principes actifs similaires au sein du même domaine d'indications.



*Fig. 1: Effet visuel visant à attirer l'attention sur deux principes actifs ou deux médicaments différents dans le même domaine d'indications.*



Une petite partie bleue sur la bande jaune différencie par exemple le produit Céfuroxime-Mepha® du produit Clindamycine-Mepha® qui comporte lui une partie verte. Cette différence de couleur doit attirer l'attention et signaler à l'utilisateur qu'il s'agit de deux principes actifs ou médicaments différents au sein du même domaine d'indications (fig. 1).



Fig. 2: Amélioration de la distinction entre les différents dosages.

L'amélioration de la distinction entre les différents dosages pour Aténolol-Mepha® dans la

palette cardio-vasculaire en est un autre exemple (fig. 2).

### Exigences strictes en matière d'emballages de médicaments à usage hospitalier

Les exigences en matière d'emballages sont encore plus strictes pour les médicaments utilisés en milieu hospitalier (HX) que pour ceux remis par les pharmaciens ou les médecins (RX). À l'hôpital, des confusions entre des médicaments ayant des dosages ou des concentrations différents peuvent avoir des conséquences particulièrement graves lors du traitement des patients. C'est pourquoi l'indication du dosage ou de la concentration est particulièrement mise en valeur dans le design des emballages HX de Mepha.

### Nouveau design d'emballage pour les produits OTC de Mepha

Une amélioration du design d'emballage est également en cours d'élaboration pour les médicaments de Mepha délivrés sans ordonnance. Les nouveaux emballages OTC de Mepha seront plus commodes pour les utilisateurs et seront mieux mis en valeur dans les points de vente en pharmacie et droguerie. Ici aussi, le nouveau design conservera un lien fort avec l'arc-en-ciel Mepha, pour faire ressortir la force de la marque Mepha.

### Ce qui a changé

Les éléments suivants ont été modifiés lors du renouvellement du design des emballages Mepha :

- Accent de couleur dans la bande d'indications pour éviter toute confusion entre des principes actifs de consonance similaire pour une couleur d'indications
- Amélioration de la distinction entre les différents dosages
- DataMatrix avec informations assurant la traçabilité au niveau de la production/logistique
- Indication du principe actif en latin
- Mise en œuvre par Swissmedic des dispositions de l'OEMéd (indication du principe actif dans le nom commercial/la marque)

## En bref

### Génériques, médicaments en co-marketing & Cie après plus d'une année!

La liste des génériques, médicaments en co-marketing ou nouvelles spécialités contenant un principe actif à un dosage déjà commercialisés s'allonge chaque mois. Le PN n'arrive pas toujours à traiter ces sujets, préférant développer d'autres articles. Afin d'avoir tout de même une vue sur

ces nouveaux noms de spécialités, nous listons à intervalles réguliers ces médicaments pour lesquels vous voyons passer des publicités ou des annonces de mise sur le marché. Voici les spécialités à partir du PN n°111 (février 2014) que nous avons identifiées, mais qui n'ont pas été traitées dans des articles spécifiques.

<b>Nouvelle spécialité (liste A à D)</b>	<b>DCI et dosage</b>	<b>Original / Co-marketing</b>	<b>Original / DCI déjà traité dans le PN n°</b>
AZALIA° (B)	Désogestrel 0.075mg	CERAZETTE° / non	Non
GYSELLE° PETITE 28 (B)	Gestodène 0.06mg et Ethinylestradiol 0.015mg	MIRELLE° / MINESSE° / non	Non
VALGANCICLOVIR MEPHA° et SANDOZ° (A)	Valganciclovir 450mg	VALCYTE° / non	Non
YOLIENNE° (B)	Désogestrel 0.075mg	CERAZETTE° / non	Non

### **ZELBORAF° (véturfénib): cas de lésions radio-induites**

ZELBORAF° est une thérapie ciblée qui agit spécifiquement sur des cellules tumorales porteuses d'une mutation génétique appelée BRAF V600. Ce traitement est indiqué chez les adultes atteints d'un mélanome métastatique ou non opérable (voir PN n° 109 de novembre 2013). Des cas de lésions radio-induites sévères, parfois d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients traités par radiothérapie avant, pendant ou après un tel traitement.

### **FLUARIX°: plus de marque indiquant la quantité correspondant à une demi-dose**

FLUARIX° est un vaccin antigrippal qui peut être administré chez les enfants de 6 à 35 mois, à raison d'une demi-dose. Les années précédentes, les seringues comportaient une marque indiquant cette demi-dose. Cette année, cette marque n'est pas présente: une illustration dans la notice indique comment positionner le piston pour administrer une demi-dose.

### **MOTILIUM° et DOMPERIDON MEPHA°: nouvelles recommandations d'usage pour limiter le risque cardiovasculaire**

La dompéridone est un antagoniste périphérique (bloquant les récepteurs) de la dopamine, apparentée aux neuroleptiques. Elle a des propriétés antiémétiques et active la motilité gastrique (voir PN n° 52 de mars 2008). De nouvelles restrictions et précautions basées sur le risque d'arythmies en relation avec le prolongement de l'intervalle QT ont été émises pour ces médicaments. Leur indication est limitée au soulagement des symptômes de type nausées et vomissements. Il est recommandé d'employer la dose la plus faible possible, durant la période la plus courte (sans dépasser une semaine). La dose maximale journalière chez un adulte est de 3 comprimés par jour. Les interactions et contre-indications en lien avec le risque d'allongement de l'intervalle QT ont été complétées.

#### **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 125 – Lauréates :

### **Sans faute !**

Rossel Valérie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Martinoli-Baume Christine	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Chappatte Estelle	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Herdener Virginie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Rebetaz Françoise	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Cestele Nathalie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Jeanbourquin Chantal	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Georgy Coralie	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Kottelat Geneviève	pharmacieplus franchises-montagnes	Saignelégier
Pigozzi Katia	Sun Store Les Eplatures	La Chaux-de-Fonds
Mouillet Sylviane	Sun Store Les Eplatures	La Chaux-de-Fonds
Boson Malika	pharmacieplus du léman	Martigny
Lucic Mladenka	pharmacieplus du léman	Martigny
Soares Liana	Pharmacie Benu Etoile	Lausanne
Bonny Nicolas	Pharmacie Populaire	Lausanne
Trachsel Joëlle	Pharmacie Populaire	Lausanne
Gilliéron Marine	Pharmacie Populaire	Lausanne
Gobet Vyolène	Pharmacie du Hêtre	Belfaux
Niquille Laura	Pharmacie du Hêtre	Belfaux
Isabella Valenzi Carmela	Sun Store Les Avanchets	Les Avanchets
Perregaux Sarah	Pharmacie Arc-en-Ciel	Oron-la-Ville
Hofmann Evelyne	Pharmacie de St-Prex SA	St-Prex
Steiner Maude	Pharmacie Dr A Marca	Fribourg
Shabani Arjeta	Pharmacie Benu Bullet	Estavayer-le-Lac
Pillonel Aline	Pharmacieplus du Camus SA	Estavayer-le-Lac
Bangerter Laura	Pharmacie Amavita Beauregard	Fribourg
Benz Bénédicte	Pharmacie Amavita Beauregard	Fribourg
Pürro Coralie	Pharmacie Amavita Beauregard	Fribourg
Asan Donjeta	Pharmacie Sun Store	Etoy
Smaili Qendresa	Pharmacie Sun Store	Etoy
Baudin Angélique	Pharmacie Sun Store	Etoy
Peguiron Nicole	Pharmacie de la Vallombreuse	Prilly
Stauffer Marie-Claude	pharmacieplus du val-de-travers	Couvet
Schmid Jaël	pharmacieplus du val-de-travers	Couvet
Crettenand Cindy	Pharmacie de Riddes	Riddes
Crettenand Francine	Pharmacie de Riddes	Riddes
Trevisani Adeline	Pharmacie de Riddes	Riddes
Fournier Nathalie	Pharmacie de Nendaz	Haute-Nendaz
Bordier Dorothée	Pharmacie Sun Store	Sierre
Zufferey Olivia	pharmacieplus de bramois	Bramois
Panettieri Sophie	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Gerber Valérie	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Fioritto Priscille	Pharmacie Schneeberger	Tramelan
Bonny Nicolas	?	?
Guélat Elise	Pharmacie du Val Terbi	Courroux
Werner Marie-Thérèse	Pharmacie Populaire Tranchées	Genève
Holzer Nadège	Pharmacie du Tilleul	Delémont





L'heureuse lauréate est **Bénédicte Benz !**  
Elle gagnera un bon de Frs 100.- de son choix.

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question.

- 1) L'œdème maculaire c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) Une des complications du diabète
  - b) Une cause possible de cécité
  - c) Une conséquence d'une détérioration des vaisseaux sanguins de la rétine
  - d) Une accumulation de liquide au niveau de la macula
  - e) Un autre nom pour désigner le glaucome
- 2) Quels sont les trois signes évocateurs d'une thrombose veineuse profonde ?
- 
- 
- 
- 3) VRAI ou FAUX sur les troubles veineux ?
- a) L'ulcère variqueux est une des complications possibles de l'insuffisance veineuse VRAI/FAUX
  - b) Les femmes sont plus sujettes aux affections veineuses que les hommes VRAI/FAUX
  - c) Tous les sports sont recommandés pour prévenir les troubles veineux VRAI/FAUX
  - d) La compression veineuse au moyen de bas ou de collants est la mesure la plus efficace pour traiter la maladie veineuse chronique VRAI/FAUX
  - e) En cas de thrombose, il faut utiliser un veinotonique local en massage VRAI/FAUX
- 4) A vous de choisir !
- a) Dans le traitement du VIH, TIVICAY° s'utilise seul  en association avec d'autres antirétroviraux
  - b) TIVICAY° appartient à la même famille d'antirétroviraux que ISENTRESS°  STOCRIN°
  - c) TIVICAY° agit en empêchant la réplication du virus HIV  l'entrée du virus HIV dans les cellules du système immunitaire
  - d) TIVICAY° se prend matin et soir  une fois par jour
  - e) TIVICAY° doit être avalé avec un grand verre de lait  de l'eau
- 5) Concerne les chélateurs de phosphate avec et/ou sans calcium ?
- a) Prix plus élevé AVEC/SANS
  - b) Provoquent des troubles gastro-intestinaux AVEC/SANS
  - c) Augmentent le risque de calcifications artérielles AVEC/SANS
  - d) À l'origine de l'apparition de calculs rénaux AVEC/SANS
  - e) Doivent être pris avec les repas AVEC/SANS

- 6) OUI ou NON ?
- |   |         |
|---|---------|
| a) LUCENTIS° est-il utilisé uniquement dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique ? | OUI/NON |
| b) LUCENTIS° et EYLEA° ont-ils une efficacité comparable dans tous les cas ?                | OUI/NON |
| c) OZURDEX° s'administre-t-il de la même façon que l'EYLEA° ?                               | OUI/NON |
| d) Le laser peut-il être utilisé dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique ?       | OUI/NON |
| e) Doit-on répéter l'administration d'OZURDEX° tous les mois ?                              | OUI/NON |

7) Citez trois plantes dont on extrait des principes actifs veinotoniques :

-  
-  
-

8) Cochez les propositions exactes concernant les chélateurs du phosphate :

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| a) Une insuffisance rénale entraîne une accumulation de phosphate dans le sang, nocive pour la circulation sanguine | <input type="checkbox"/> |
| b) Un régime alimentaire pauvre en phosphate risque d'entraîner une carence en protéines                            | <input type="checkbox"/> |
| c) En cas d'insuffisance rénale, il faut éviter de consommer des boissons gazeuses                                  | <input type="checkbox"/> |
| d) L'ibuprofène peut être conseillé sans danger à une personne souffrant d'insuffisance rénale                      | <input type="checkbox"/> |
| e) Le régime alimentaire d'un insuffisant rénal doit privilégier les poissons gras comme le thon et le saumon       | <input type="checkbox"/> |

9) Citez les trois symptômes ou conséquences d'une accumulation de phosphate dans le sang, en cas d'insuffisance rénale :

-  
-  
-

10) Cochez les associations qui sont contre-indiquées ou qui interagissent entre elles :

- |                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| a) REZIRKANE° - SINTROM°  | <input type="checkbox"/> |
| b) JANUVIA° - GLUCOPHAGE° | <input type="checkbox"/> |
| c) TIVICAY° - RIOPAN°     | <input type="checkbox"/> |
| d) TRIUMEQ° - MALTOFER°   | <input type="checkbox"/> |
| e) FOSRENOL° - EUTHYROX°  | <input type="checkbox"/> |

**Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 octobre 2015**

<u>Nom</u>	<u>Prénom</u>
<u>Signature</u>	<u>Timbre de la pharmacie</u>