

07/23



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 206

SOMMAIRE

Éditorial 1

Nouveautés

EPIDYLOLEX° et ONTOZRY° 2

Du nouveau contre l'épilepsie

OPTIFEN DOLO DUO° 7

Ibuprofène (tiens donc) et paracétamol

Actuel

Réforme du programme de formation des assistant.e.s en pharmacie 9

Actuel (suite)

VITAMINE A BLACHE° 12

Pour en savoir plus

Pamplemousse et médicaments 13

En bref 20

Lauréates et test de lecture 21

Editorial

Désormais...

Nous avons été confrontés ce mois à deux articles qui méritaient d'être scindés en deux, tant ils étaient denses. Jérôme Berger et Pierre Bossert ont finalement décidé de les laisser ainsi, arguant qu'avec la pause estivale (pour rappel, le prochain numéro paraîtra début septembre), vous auriez suffisamment de temps pour les décortiquer. Mais désormais, nous allons faire régulièrement des articles en deux parties, car il n'est pas facile de retenir l'enthousiasme des rédactrices quand elles sont lancées sur un sujet.

Bonne lecture, bonnes vacances et bel été !

Elodie Barbay

Solange Barbay

Sabrina Ben Amara

Jérôme Berger

Pierre Bossert

Séverine Huguenin

Elodie Resenterra

EPIDYOLEX° (cannabidiol) et ONTOZRY° (cénobamate) : deux nouveautés dans le traitement de l'épilepsie

Deux nouveaux médicaments ont récemment fait leur apparition dans le domaine de l'épilepsie : EPIDYOLEX° (cannabidiol) et ONTOZRY° (cénobamate).

EPIDYOLEX° est une solution buvable à l'arôme de fraise destinée particulièrement aux enfants dès 6 mois, mais aussi aux adultes. Elle contient 100 mg de cannabidiol (CBD) par millilitre (solution à 10%). Elle est indiquée pour le traitement de trois formes rares mais graves d'épilepsie infantile, à des posologies entre 10 et 25 mg de CBD par kg de poids corporel et par jour.

Pour une vue d'ensemble des traitements précédemment disponibles, nous vous invitons à relire l'article sur la prise en charge pharmacothérapeutique de l'épilepsie dans le [PN n°188 d'octobre 2021](#).

Le cannabidiol fait partie des 80 cannabinoïdes contenus dans le plant de cannabis, dont le plus étudié est le THC, responsable de l'effet psychotrope de cette plante. Le CBD agit sur des récepteurs différents de ceux du THC ; il ne possède pas d'effet psychoactif, mais aurait d'autres propriétés dont celle de diminuer l'excitabilité des neurones et donc un effet anticonvulsivant. Le CBD a fait l'objet d'un article dans le [PN n°152 de mars 2018](#). EPIDYOLEX° est le premier médicament autorisé en Suisse contenant du CBD comme seule substance active. Il s'administre en traitement d'appoint d'autres antiépileptiques qui se sont révélés insuffisamment efficaces pour réduire le nombre de crises d'épilepsie. Selon les résultats des études pour les trois maladies indiquées, il semblerait qu'EPIDYOLEX° soit surtout efficace lorsqu'il est associé à URBANYL°, les deux médicaments potentialisant leurs effets par interactions pharmacocinétiques. On ne sait pas si l'administration du CBD permet d'améliorer le développement psychomoteur des enfants chez qui il est prescrit.

Aux concentrations utilisées pour la prise en charge des épilepsies (entre 10 et 25 mg/kg/jour), le CBD expose à de nombreux effets indésirables, dont le principal est la survenue de troubles hépatiques chez 15% des patients.

En raison de ce risque, un protocole de surveillance doit être suivi à l'introduction du traitement par EPIDYOLEX°. Ce protocole comprend les mesures de marqueurs hépatiques avant l'instauration du traitement, après deux semaines, un mois, deux mois, trois mois et six mois de traitement, puis régulièrement. En cas d'augmentation de la dose d'EPIDYOLEX° ou d'un médicament associé ayant un impact sur le foie, ce protocole devra être reconduit.



PM :

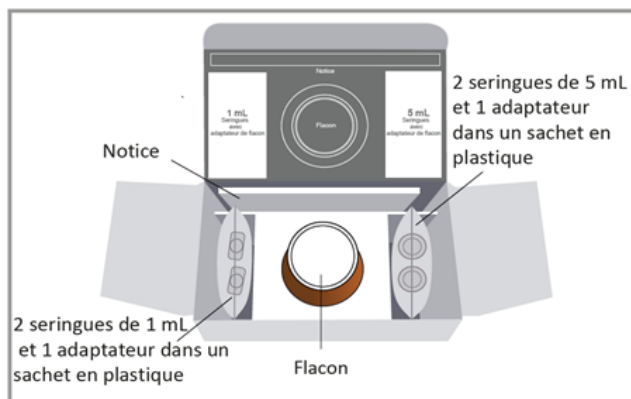
Le CBD sans trace de THC (ou contenant moins de 1% de THC) peut être prescrit en préparation magistrale au moyen d'une ordonnance ordinaire par tous les médecins. Il est utilisé dans des indications très diverses telles que troubles anxieux, inflammations et douleurs chroniques, tensions musculaires et troubles dépressifs, avec un niveau de preuve scientifique très variable selon les indications³. Les préparations magistrales sont fabriquées sous forme de solutions huileuses contenant jusqu'à 20% de CBD pour être administrées en gouttes. Il n'existe pas de dosages basés sur des évidences, mais en pratique, des doses allant de 2.5 mg à 100 mg par jour sont utilisées. Ces doses sont bien inférieures aux doses prescrites dans le cadre de l'utilisation d'EPIDYOLEX°, dont le dosage peut atteindre 1600 mg de CBD par jour pour un adulte de 80 kg ! Le risque d'interactions et d'effets indésirables est certainement inférieur à un faible dosage, mais il n'a pas été établi de doses limites à partir desquelles la vigilance doit être accrue.

Des ralentissements psychiques tels que de la somnolence (24% des patients) ou de la léthargie (5%) ont été observés, mais il est possible que cet effet indésirable soit en lien avec la quantité d'alcool contenu dans la solution d'EPIDYOLEX® (79 mg/ml de solution), plutôt que l'effet seul du CBD chez les enfants de moins de six ans. Il est encore mentionné parmi les effets indésirables des troubles du comportement tels qu'irritabilité (5%) et comportements agressifs (4%), des troubles digestifs tels que diarrhées (18%), une perte d'appétit (21%), des éruptions cutanées (5%), une sensibilité accrue aux infections (42%) dont la survenue de pneumonies (5%).



L'alcool benzylique contenu dans les excipients de la solution expose à des troubles digestifs, des vertiges et des maux de tête et l'huile de sésame expose à des réactions d'hypersensibilité.

La dose initiale d'EPIDYOLEX est de 2.5 mg/kg/prise 2 fois par jour pendant 1 semaine, puis la dose peut être augmentée par paliers de 2.5 mg/kg/prise chaque semaine selon l'efficacité et la tolérance jusqu'à la dose maximale de 12.5 mg/kg/prise, qui est également la dose maximale chez les adultes. L'absorption d'EPIDYOLEX® est largement meilleure avec un repas riche en graisses ou en calories (concentration sanguine multipliée jusqu'à cinq par rapport à une prise à jeun !). C'est pourquoi il devrait être pris toujours dans les mêmes conditions, avec ou sans aliments et le cas échéant, avec des aliments de même type, afin d'éviter des fluctuations trop importantes¹. Il semblerait que cette meilleure biodisponibilité soit liée aux propriétés du CBD et serait valable pour toutes les préparations qui en contiennent².



Chaque emballage d'EPIDYOLEX® contient un flacon de 100 ml de solution à 100 mg/ml, deux seringues doseuses de 1 ml et deux seringues doseuses de 5 ml ainsi qu'un adaptateur pour flacon par grandeur de seringue. Le flacon est fermé par un bouchon de sécurité. Une fois l'adaptateur pour seringue mis en place, il n'est pas nécessaire de le retirer pour revisser le bouchon. Afin de prélever la quantité nécessaire de solution, le flacon doit être retourné tête en bas avec la

seringue correctement introduite dans l'adaptateur.

La quantité peut être prescrite en mg par kg de poids corporel par jour ou par prise. La seringue n'étant graduée qu'en ml de solution, il est important de vérifier les calculs de conversion et d'indiquer le dosage correct en ml par prise. Les deux seringues inutiles peuvent être retirées de l'emballage afin d'éviter toute erreur d'administration.

En raison de la surveillance accrue nécessaire de la fonction hépatique, EPIDYOLEX® est en liste A. Il est obtainable chez Alloga ; il n'est pas remboursé par l'assurance de base mais fait parfois l'objet d'une prise en charge par l'AI. Le prix ex-factory est de CHF 1'260.- le flacon.

¹ <https://compendium.ch/fr/product/1467850-epidyolex-sol-100-mg-ml>

² Pharmaceuticals 2020, 13, 219; doi:10.3390/ph13090219

³ https://www.sgcm-sscm.ch/sites/default/files/documents/fachinformation_fr.pdf

ONTOZRY° est un antiépileptique sous forme de comprimés existant en quatre dosages de cénobamate (50, 100, 150 et 200 mg), ainsi que sous la forme d'un emballage de démarrage contenant des comprimés de 12.5 et 25 mg. Il est destiné aux adultes dont l'épilepsie n'est pas contrôlée par au moins deux traitements précédents et est donné en association.



Le cénobamate est un antiépileptique qui agit sur les récepteurs du GABA et sur certains canaux sodiques, comme beaucoup de médicaments dans ce domaine. Il fait partie de la même famille que TALOXA°, un antiépileptique spécifiquement utilisé en traitement d'appoint du syndrome de Lennox-Gastaut si les antiépileptiques de première intention ne sont pas suffisants.

La prescription d'ONTOZRY° expose à de nombreux effets indésirables qui sont généralement dose-dépendants. Le plus redouté est une hypersensibilité qui peut provoquer une réaction cutanée, de la fièvre et l'apparition de ganglions, mais également entraîner des lésions sur d'autres organes. Cette hypersensibilité porte le nom de syndrome de DRESS (syndrome d'hypersensibilité multi-organique) et peut s'avérer mortelle. De rares cas ont déjà été décrits avec d'autres antiépileptiques tels que TEGRETOL° ou DEPAKINE°, mais également avec des AINS (SALAZOPYRIN°, naproxène ou diclofénac), des antibiotiques (BACTRIM° ou doxycycline) ou d'autres médicaments très divers. En raison du nombre de cas de DRESS décrits à ce jour avec l'administration d'ONTOZRY°, il est nécessaire de commencer par des doses faibles et d'augmenter progressivement le dosage afin d'être en mesure de stopper le traitement dès l'apparition des premiers signes d'hypersensibilité. Les autres effets indésirables comprennent des troubles neuropsychiques dont la somnolence (jusqu'à 37% des patients), vertiges (jusqu'à 33%), diplopies (= vision double d'un seul objet) (jusqu'à 15%) ; des troubles digestifs ont été rapportés chez 25% des patients et comprenaient des nausées, constipation, diarrhées et vomissements. Une atteinte du foie qui se traduit par une élévation de certains marqueurs a été observée chez plus de 3% des patients sous traitement.

ONTOZRY° doit être pris une fois par jour, à heure régulière, indépendamment d'un repas. Le traitement doit débuter par 12.5 mg pendant 2 semaines, puis 25 mg pendant 2 semaines au moyen de l'emballage de départ. Le traitement se poursuit par 50 mg pendant 2 semaines, puis par paliers de 50 mg jusqu'à atteindre la dose de 200 mg par jour. Si un contrôle optimal des crises n'est pas atteint, il est possible de poursuivre les mêmes paliers jusqu'à 400 mg par jour.

ONTOZRY° est conditionné en emballages de 14 comprimés au prix de CHF 74.50.- quel que soit le dosage. Les comprimés ne sont pas sécables et il n'est pas recommandé de les partager. Il est remboursé par l'assurance de base, à condition qu'il soit prescrit par un neurologue et que le patient soit insuffisamment contrôlé par au moins deux autres antiépileptiques prescrits auparavant.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Les trois formes rares mais graves d'épilepsie infantile traitées par EPIDYOLEX° sont la maladie de Dravet, le syndrome de Lennox-Gastaut ainsi que la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Le syndrome de Lennox-Gastaut ⁴ concerne 1 à 10% des épilepsies infantiles. La maladie débute le plus souvent entre l'âge de 3 et 5 ans. Elle s'accompagne de tous types de crises, telles que des absences, des crises convulsives ou des crises atoniques exposant à des chutes. Ce syndrome est souvent accompagné d'une déficience intellectuelle et de troubles du comportement. Le taux de mortalité est 14 fois plus élevé chez les enfants atteints que ceux dans la population générale.

Le syndrome de Dravet ⁴ est une forme d'épilepsie grave de l'enfant, le plus souvent d'origine génétique, qui débute avant l'âge d'un an par des crises convulsives souvent déclenchées par de la fièvre. Ce syndrome entraîne des troubles de la coordination et un tonus musculaire insuffisant. La prévalence à la naissance est de 1 sur 20'000 à 40'000. Le syndrome de Dravet entraîne un décès prématuré dans 15% des cas.

La sclérose tubéreuse de Bourneville ⁴ est une maladie génétique neurocutanée provoquant des malformations de plusieurs tissus, dont la peau et le cerveau ; des crises d'épilepsie de tous types sont provoquées dans 85% des cas et apparaissent avant l'âge d'un an. C'est une maladie chronique qui persiste toute la vie mais qui n'est pas responsable de décès prématurés.

Les premiers choix de traitement pour les deux syndromes sont l'acide valproïque (DEPAKINE° et génériques), éventuellement associé à URBANYL°, une benzodiazépine utilisée pour lutter contre l'anxiété ou comme traitement complémentaire dans la prévention des crises d'épilepsie. D'autres antiépileptiques sont utilisés en traitement d'appoint, tels que TOPAMAX°, LAMICTAL° ou DIACOMIT° et INOVELON°, ce deux derniers ayant une indication spécifique pour un des deux syndromes. Certains antiépileptiques sont cependant à éviter, car ils provoquent une aggravation des crises. En cas de sclérose tubéreuse de Bourneville, le choix de l'antiépileptique dépend du type de crises et un immunosuppresseur (VOTUBIA°) est parfois ajouté ⁵.

L'efficacité d'EPIDYOLEX° a été testée dans de petites études ^{6,7} en complément du traitement antiépileptique chez des patients qui continuaient à subir un nombre élevé de crises (entre 14 et 80 par mois !). Les résultats obtenus par rapport au placebo affichent 20% de répondeurs supplémentaires (= patients chez qui le nombre de crises est réduite de moitié). Ce résultat est jugé statistiquement significatif et il est meilleur chez les patients co-traités par URBANYL°.

L'administration d'EPIDYOLEX° peut conduire à une diminution de la fonction hépatique. Une élévation des transaminases et de gamma GT peut être mesurée avant l'apparition de signes cliniques (fatigue, nausées, perte d'appétit, démangeaisons, ecchymoses, accumulation de liquides dans le ventre et les jambes, etc). Le risque est plus fréquent aux dosages élevés de CBD et en cas d'association avec URBANYL° ou l'acide valproïque, ce dernier pouvant à lui seul conduire à des atteintes hépatiques graves.

Le CBD est métabolisé par le CYP 3A4 et le CYP 2C19 et il est inhibiteur de plusieurs isoenzymes du CYP P450, dont le CYP 2C19. Il en résulte un potentiel élevé d'interactions pharmacocinétiques, surtout dans le cadre de l'épilepsie où bon nombre d'antiépileptiques sont concernés par ces voies métaboliques. Le patient doit être étroitement surveillé lors d'introduction ou de changement de ces traitements (p.ex. adaptation des doses).

⁴ <https://www.orpha.net/>

⁵ Prescrire, 2022 ; 42 (466) : 577-578

⁶ Prescrire, 2020 ; 40 (440) : 409-414

⁷ Prescrire, 2022 ; 42 (466) ; 577-578

L'efficacité d'ONTOZRY° a été testée dans deux études chez des patients qui prenaient déjà au moins deux ou trois autres antiépileptiques, mais qui présentaient encore au moins huit crises d'épilepsie par mois⁸. Ces patients ont reçu en plus de leur traitement, soit un placebo, soit des doses croissantes d'ONTOZRY° sur une période de 6 semaines jusqu'à une dose finale de 100, 200 ou 400 mg administrés quotidiennement pendant 12 semaines. Un nombre statistiquement plus important de patients ont vu la fréquence de leurs crises diminuer d'au moins de moitié lorsqu'ils étaient sous traitement de 200 mg ou 400 mg d'ONTOZRY° plutôt que sous placebo. Un patient sur cinq qui a reçu 400 mg d'ONTOZRY° et un patient sur dix qui en a reçu 200 mg n'ont pas eu de crise pendant la durée de l'étude.

ONTOZRY° est un inducteur des cytochromes P450 3A4 et un inhibiteur du 2C19, ce qui l'expose à de nombreuses interactions, en particulier avec d'autres antiépileptiques.

EPIDYOLEX° – A retenir pour le conseil :

- ✓ solution buvable de CBD indiquée pour des formes rares d'épilepsies infantiles en ajout à des traitements antiépileptiques de première intention
- ✓ posologies en fonction du poids corporel, plus élevées que celles retrouvées en pratique dans les autres indications du CBD et à répartir sur 2 prises quotidiennes
- ✓ influence importante de la nourriture : le prendre toujours ou jamais accompagné d'un repas
- ✓ prises de sang régulières nécessaires pour surveiller le risque d'atteintes hépatiques
- ✓ nombreuses interactions possibles
- ✓ peut provoquer de la somnolence, des diarrhées et une perte d'appétit
- ✓ coût élevé du traitement, possiblement pris en charge dans le cadre de l'AI

ONTOZRY° - A retenir pour le conseil :

- ✓ comprimés indiqués pour des formes résistantes d'épilepsies chez l'adulte en ajout à des antiépileptiques de première intention
- ✓ risque d'hypersensibilité qui nécessite une augmentation progressive des doses
- ✓ nombreuses interactions possibles
- ✓ peut provoquer de la somnolence, des vertiges, des troubles de la vision ou digestifs
- ✓ 1 prise par jour, emballage de démarrage puis augmentation par paliers de 50 mg toutes les 2 semaines jusqu'à la dose efficace comprise entre 200 et 400 mg
- ✓ prise en charge par l'assurance obligatoire si prescrit par un neurologue et échec d'au moins deux autres traitements
- ✓ coût indépendant de la dose, les comprimés ne peuvent pas être partagés

⁸ Prescrire, 2022 ; 42 (468) :740-744

OPTIFEN DOLO DUO° (paracétamol et ibuprofène)

Ce nouvel antalgique contient 500 mg de paracétamol et 200 mg d'ibuprofène. L'association n'est pas nouvelle puisque le marché suisse compte déjà :

- ALGIFOR DOLO DUO° (500 mg de paracétamol et 150 mg d'ibuprofène)
- IRFEN DOLO COMP° (500 mg de paracétamol et 200 mg d'ibuprofène)

Les trois spécialités sont disponibles en liste D, uniquement sous forme de comprimés . Elles sont indiquées pour le traitement symptomatique des douleurs légères à modérées chez l'adulte durant une courte durée ⁹.



Place du paracétamol et de l'ibuprofène parmi les antalgiques

La prise en charge de la douleur se fonde sur les recommandations de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui décrivent une approche dite par « palier » en fonction de l'intensité des douleurs. A ce sujet, nous vous invitons à lire l'article « La place des AINS dans la prise en charge de la douleur » du [PN n°126 de juillet 2015](#).

Le paracétamol et les AINS (dont l'ibuprofène) sont des antalgiques dits du palier 1 qui regroupe tous les antalgiques non-opioïdes (douleurs faibles à modérées).

Dans toutes les directives se rapportant au traitement de la douleur, le paracétamol est recommandé en tant qu'antalgique de premier choix, même s'il est considéré comme moyennement efficace, car sa balance bénéfices/risques est plus favorable que celle des AINS ¹⁰. Comme il n'est pas possible de mesurer objectivement la douleur (comme une pression sanguine p.ex.), les études se basent sur le ressenti des patients. Les résultats d'études sur les antalgiques sont donc souvent difficiles à interpréter. Il est admis qu'à pleine dose, le paracétamol a un effet antalgique comparable aux AINS. Pour plus de détails sur la molécule, se référer à l'article « Paracétamol : quelques rappels sur le bon usage » du [PN n°133 d'avril 2016](#).

Prise en charge des douleurs :

La prise en charge des douleurs est habituelle en officine, une fois les éventuels drapeaux rouges éliminés (voir l'article « AINS : Triage officinal et prise en charge des douleurs aiguës » du [PN n°188 d'octobre 2021](#)).

Le choix de la molécule parmi les AINS se fait sur la base de leur profil d'effets indésirables et de contre-indications, leur efficacité aux doses équivalentes étant considérée comme similaire. En effet, bien qu'efficaces, notamment lorsqu'ils sont associés au paracétamol, les AINS présentent un profil d'effets indésirables large parmi lesquels : ulcération et hémorragie digestives, altération de la fonction rénale, réaction allergique, bronchoconstriction, augmentation du risque cardio-vasculaire. Ainsi, ces molécules sont à utiliser avec précaution, notamment en cas d'insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, asthme, antécédents d'hémorragie digestive ou d'ulcère gastro-duodénal. L'ibuprofène est le traitement de premier choix (avec le naproxène ALEVE°, APRANAX°, NAPROXEN-MEPHA°, PROXEN°) en cas de risque cardio-vasculaire et gastro-

⁹ www.swissmedicinfo.ch , monographies des spécialités

¹⁰ Revue Prescrire, Interactions médicamenteuses, Janvier 2023

intestinal^{11,12,13}. Pour plus de précisions, consultez l'article « AINS : Triage officinal et prise en charge des douleurs aiguës » du [PN n°188 d'octobre 2021](#).

OPTIFEN DOLO DUO°

La posologie usuelle est d'1 comprimé 3 fois par jour. En cas de persistance de la douleur, augmenter à 2 comprimés 3 fois par jour. Afin de réduire le risque d'effets indésirables gastriques de l'ibuprofène, il est recommandé de le prendre avec un repas. La durée de traitement ne doit pas excéder 3 jours⁹.

Comme tout médicament à base d'AINS, OPTIFEN DOLO DUO° ne doit pas être utilisé dans le troisième trimestre de grossesse.

L'association de deux antalgiques de premier choix (paracétamol et ibuprofène) en un seul médicament peut présenter certains avantages pratiques : simplification du traitement pour les patients nécessitant une co-médication, achat et prise d'un seul médicament, diminution du nombre de comprimés à avaler. Néanmoins, ils ne contrebalancent bien souvent pas la liste des inconvénients : impossibilité d'adapter les doses relatives de chacune des substances, risque de confusion sur la composition exacte du médicament qui peut entraîner un mésusage et risque de toxicité en cas de dépassement des doses maximales quotidiennes (4000 mg pour le paracétamol, 2400 mg pour l'ibuprofène – le rapport entre les dosages des deux substances ne permet pas d'atteindre ces doses uniquement avec cette spécialité)¹⁴.

OPTIFEN DOLO DUO° - A retenir pour le conseil :

- ✓ association à dose fixe de paracétamol (500 mg) et d'ibuprofène (200 mg), antalgiques de premier choix
- ✓ 1 à 2 comprimés 3 fois par jour durant 3 jours maximum
- ✓ contre-indiqué dès le 6^{ème} mois de grossesse comme tout médicament à base d'AINS
- ✓ peut représenter un avantage chez les patients nécessitant une co-médication antalgique

¹¹ Prise en charge de la douleur aiguë de l'adulte en urgence, Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur, 01.2008

¹² Liste B+ : nouveaux principes actifs et nouvelles indications à partir de l'été 2021, pharmaJournal 6/7, 2021

¹³ Fiche technique – Douleur aiguë, pharmaSuisse, 07.2021

¹⁴ Revue Prescrire, Juin 2022, Tome 42, N°464

Réforme du programme de formation pour assistant.e.s en pharmacie

En août 2022, le nouveau programme de formation pour assistantes en pharmacie (APh) est entré en vigueur, suite au projet de réforme de la Conférence Suisse des Offices de la Formation Professionnelle (CSFP)¹⁵. En effet, la CSFP mène actuellement plusieurs projets de réforme des certificats de capacité fédéraux (CFC) dans le but d'orienter la formation vers les compétences

Afin de faciliter la lecture du présent article, l'ensemble du texte utilisera la terminologie féminine pour représenter la profession d'assistants et assistantes en pharmacie.

opérationnelles. L'enseignement de ces dernières, c'est-à-dire la réelle pratique du métier, était jusqu'ici essentiellement du ressort de l'entreprise et des cours interentreprises, organisés par l'association professionnelle du canton. Or l'objectif de la réforme était d'orienter la formation donnée par l'école professionnelle vers des aspects plus pratiques de la profession.



Cette réforme a apporté quelques changements majeurs intéressants du point de vue de la formation et des nouvelles compétences obtenues par les APh, notamment :

- Utilisation de la plateforme de formation électronique, Konvink, avec une interface pour l'apprentie et une autre pour le formateur-trice. La plateforme remplace les anciens documents utilisés en entreprise, notamment le dossier de formation pharmaSuisse.
- Dès le premier semestre de formation, les apprenties sont initiées au service au comptoir ; pour les soutenir, un cours interentreprises au deuxième semestre est orienté sur le conseil et le service en pharmacie.
- Intégration de la formation en premiers secours Basic Life Support (BLS) et Automated External Defibrillation (AED) pendant les cours interentreprises de 3^{ème} année.
- Parmi les compétences opérationnelles enseignées, une nouveauté s'ajoute au programme : « réaliser des examens et des actes médicaux ».
- Le programme se divise désormais en 5 domaines de compétences, contre 12 auparavant, comprenant 19 compétences opérationnelles. Celles à acquérir en entreprise sont divisées sous forme de mandats pratiques que l'apprentie doit mettre en place à l'officine et documenter sur la plateforme Konvink.

Qu'est-ce que le CSFP ?

La Conférence Suisse des Offices de la Formation Professionnelle (CSFP) est chargée de la coordination de la formation professionnelle entre tous les cantons de Suisse. Elle réunit les directeurs des offices cantonaux de la formation professionnelle. Elle veille à coordonner l'application de la législation fédérale en matière de formation et élabore des recommandations en ce sens. La CSFP a collaboré avec pharmaSuisse pour la mise en œuvre de la réforme du CFC d'APh. La « commission suisse de développement professionnel et qualité Assistant-e en pharmacie CFC » est l'organe de pharmaSuisse responsable du suivi de ce mandat.

¹⁵ www.pharmasuisse.ch

↓ Domaines de compétences opérationnelles		Compétences opérationnelles →			
a.	Conseil et service à la clientèle	a1 Accueillir les clients, identifier leurs besoins et organiser la suite de la prise en charge.	a2 Conseiller les clients en matière de promotion de la santé et de prévention des maladies et vendre les prestations et produits correspondants.	a3 Conseiller les clients dans le domaine des médicaments et produits disponibles sans ordonnance et vendre les médicaments et produits correspondants.	a4 Prendre note des réclamations des clients et les régler.
b.	Remise des médicaments et des articles d'hygiène et de soins sur prescription médicale	b1 Préparer les médicaments qui font l'objet d'une prescription médicale, expliquer leur utilisation et les remettre aux clients sous la responsabilité du pharmacien.	b2 Se procurer et préparer des médicaments conformément à la commande et les livrer sous la responsabilité du pharmacien.	b3 Vendre ou louer des articles d'hygiène et de soins qui font l'objet d'une prescription médicale.	
c.	Réalisation des examens et des actes médicaux	c1 Déterminer l'état de santé et détecter les signes cliniques alarmants conformément aux dispositions applicables.	c2 Collecter des paramètres diagnostiques conformément aux dispositions applicables.	c3 Organiser et assurer la prise en charge médicale et le traitement selon le mandat du pharmacien.	c4 Prendre en charge les malades chroniques conformément aux dispositions applicables.
d.	Gestion des médicaments et des autres produits	d1 Contrôler l'état des stocks de la pharmacie et commander les médicaments et les autres produits manquants.	d2 Réceptionner, contrôler et stocker les livraisons de médicaments et d'autres produits.	d3 Renvoyer ou éliminer en tant que déchets les médicaments et les autres produits non utilisés ou périmés.	d4 Ranger, utiliser, vendre et éliminer en tant que déchets les produits chimiques sous la responsabilité du pharmacien.
e.	Organisation et réalisation des tâches administratives	e1 Recueillir les données des clients et assurer le suivi de leur dossier.	e2 Gérer les créances liées à la vente de médicaments, de produits et de prestations.	e3 Préparer et présenter les médicaments et les produits en vue de leur vente.	e4 Organiser et optimiser les procédures de la pharmacie.

La nouvelle formation oriente les connaissances et compétences sur les évolutions actuelles de la pharmacie auxquelles les apprentis n'étaient auparavant que peu exposés. En effet, les APH exercent sous la responsabilité d'un pharmacien, qui dispose désormais

de compétences élargies dans divers domaines. Le but est que dans l'exercice de leur pratique, les APH puissent soutenir les pharmaciens dans ces compétences élargies, sous leur supervision. A titre d'exemple, la réforme de la Loi sur les Professions Médicales (LPMéd) intègre désormais des compétences diagnostiques pour les pharmaciens-nes ; il est donc tout à fait logique de développer la formation des APH vers des compétences de dépistage sous la supervision d'un-e pharmacien-ne. Cela a par exemple déjà été le cas pour les tests antigéniques et PCR réalisés dans le cadre de la pandémie de COVID-19.

De même, la Loi sur les Produits Thérapeutiques (LPTH) permet aux pharmaciens-nes de délivrer dans des cas exceptionnels justifiés des médicaments soumis à ordonnance ; ainsi, il paraît évident que les APH puissent disposer des connaissances nécessaires à évaluer une situation justifiant une telle remise afin d'en référer aux pharmaciens-nes.

Ajoutons encore que la maîtrise des gestes de premiers secours est essentielle maintenant que des APH ont obtenu des compétences en vaccination sous supervision, ceci notamment depuis la pandémie de COVID-19. En effet, dans de nombreux cantons, des APH se sont formé-e-s à la vaccination contre le COVID-19 et certains cantons reconnaissent cette formation pour toutes

Quelques exemples de mandats pratiques définis dans le programme de formation

Remarque : tous les mandats cités ci-après sont exécutés sous supervision d'un pharmacien

1^{ère} année d'apprentissage

- Accueillir la clientèle dans la pharmacie et identifier ses besoins
- Ouvrir et traiter le dossier du patient
- Exécuter une commande écrite d'un EMS ou d'un service de soins à domicile
- Exécuter une commande journalière

2^{ème} année d'apprentissage

- Mener des entretiens de conseil pour la promotion de la santé et la prévention des maladies
- Préparer un semainier
- Délivrer à la patientèle un médicament soumis à ordonnance sans ordonnance valable
- Prendre en charge une plaie
- Traiter une ordonnance d'un patient présentant une multimorbidité

3^{ème} année d'apprentissage

- Organiser une campagne de prévention dans la pharmacie
- Effectuer un dépistage médical
- Traiter un retrait de lot
- Participer à améliorer les processus d'assurance qualité

les vaccinations autorisées en pharmacie, comme c'est le cas dans le Canton de Vaud. En effet, les assistantes y sont autorisées à vacciner contre l'encéphalite à tiques, la grippe et les rappels de divers vaccins (ROR, Hépatites A et B), sous supervision du/de la pharmacien-ne.

A côté de ces changements positifs, l'impact d'autres changements sur la qualité de la formation interrogent le PN ; c'est le cas notamment de la suppression des travaux pharmaco-techniques lors des cours interentreprises. En effet, la maîtrise des techniques de base de laboratoire est désormais du ressort de l'entreprise formatrice et n'est plus évaluée lors de la procédure de qualification permettant d'obtenir le CFC. Or, comme nous l'avons constaté dans les diverses situations sanitaires problématiques de ces derniers mois, telles que la pandémie de COVID ou les ruptures en médicaments divers, ce savoir-faire reste malgré tout nécessaire. En effet, les pharmaciens ont été amenés à préparer de grandes quantités de solution hydroalcoolique et à fractionner des emballages de médicaments pour les remettre à l'unité ; les compétences et le soutien des APH dans ce genre de situation est important et relève aussi de l'évolution de la profession dans son rôle de professionnel de santé de premier recours.

Phase transitoire pour les apprentis ayant commencé leur apprentissage avant la réforme :

Les apprentis dont la formation a débuté avant août 2022 restent dans l'ancien programme de formation ; leur procédure d'évaluation finale aboutissant à l'obtention du CFC reste elle aussi celle de l'ancien programme. Cette situation transitoire restera en place jusqu'à l'été 2024, période à laquelle les apprentis concernés devraient avoir tous terminé leur formation. Pour les apprentis ayant échoué aux examens finaux en 2024, une répétition sera possible selon l'ancienne version jusqu'au 31 décembre 2026. Passé cette date, la formation ainsi que la procédure de qualification seront celles de la nouvelle réforme.

Le CFC d'assistante en pharmacie a-t-il changé de nom ?

La dénomination francophone et italophone de la profession reste la même, à savoir « Assistante en pharmacie CFC » et « Assistente di farmacia AFC » respectivement. Du côté germanophone, l'ancienne appellation « Pharma-Assistent-in EFZ » devient désormais « Fachfrau/Fachmann Apotheke EFZ » soit littéralement « spécialiste en pharmacie ». Malgré ce changement, au niveau fédéral les deux dénominations germanophones restent reconnues et aucune procédure d'équivalence n'est à faire pour les personnes titulaires de l'ancien CFC.

Il est intéressant de relever que la profession faisait anciennement partie du domaine de formation « commerce de détail » selon la Classification Internationale Type de l'Education (CITE) et qu'elle fait désormais partie du domaine de formation « pharmacie ». L'objectif à long terme serait que les apprentis APH intègrent les mêmes écoles que les autres professions de la santé. Sous cette nouvelle catégorisation, les assistantes en pharmacie titulaires d'une maturité professionnelle auront la possibilité d'intégrer sans mesures transitoires la Haute école de santé spécialisée de Suisse occidentale (HES-SO). La révision a en ce sens permis une revalorisation non-négligeable de la profession.

Réforme du programme de formation pour assistant.e.s en pharmacie

- A retenir :

- ✓ réforme de la formation des APH entrée en vigueur en août 2022
- ✓ mesures transitoires jusqu'à fin 2026
- ✓ nouvelles compétences axées sur les connaissances opérationnelles
- ✓ formation orientée sur l'évolution actuelle des activités en officine et la profession de pharmacien.ne
- ✓ revalorisation de la profession dans le domaine de la santé

VITAMINE A BLACHE° POMMADE OPHTHALMIQUE (rétinol)

La pommade VITAMINE A BLACHE° est désormais à conserver au réfrigérateur entre 2° et 8°C jusqu'à sa remise en officine, alors qu'auparavant c'était à température ambiante inférieure à 25°C. C'est l'occasion d'un article sur ce produit couramment utilisé mais pourtant jamais présenté au cours des 20 ans du Pharma-News.



Pour comprendre à quoi sert ce produit ophtalmique, il faut se rappeler le rôle de la vitamine A et les risques entraînés par une carence. Au niveau oculaire, elle est nécessaire à l'adaptation visuelle à l'obscurité et au maintien de l'épithélium cellulaire¹⁶. Les sources alimentaires de vitamine A sont les huiles de foie de poisson, le foie, le jaune d'œuf, le beurre et les aliments enrichis en vitamine A. Le bêta-carotène et d'autres caroténoïdes sont également une source car ils sont convertis en vitamine A dans l'organisme. On en trouve dans les légumes verts à feuilles, les carottes, dans les légumes jaunes et les fruits très colorés.

Vitamine A et rétinol, est-ce la même chose ?

Presque ! La vitamine A est une vitamine liposoluble. Dans l'organisme, elle existe sous forme de rétinol, de rétinal, d'acide rétinoïque (trétinoïne) et de phosphate de rétinyle. Le rétinol est considéré comme l'unité de base qui permet de comparer l'activité vitaminique des différents dérivés de la vitamine A.

Par voie topique, deux produits à base de vitamine A sont disponibles en Suisse : VITAMINE A BLACHE° (rétinol) en liste B et LS et VIT-A-VISION° (rétinol, dexpanthénol et vitamine E), en liste D et HL.

La pommade VITAMINE A BLACHE° est indiquée pour :

- stimuler la régénération de l'épithélium en cas de brûlures ou de lésions chimiques de la conjonctive et la cornée,
- en appoint dans le traitement systémique des carences en vitamine A, telles que xérophtalmie et kératomalacie,
- dans les érosions de la cornée,
- dans le traitement de la sécheresse oculaire.

Carences en vitamine A

La carence primaire en vitamine A est habituellement due à une privation alimentaire prolongée. Ceci est très rare sous nos latitudes, mais elle est en revanche endémique dans des régions telles que l'Asie du Sud-Est, où l'aliment de base est le riz, qui ne contient pas de bêta-carotène. Une carence secondaire en vitamine A peut être due, par exemple, à une perturbation de l'absorption, du stockage ou du transport de la vitamine A. Cela peut être le cas notamment chez les patients atteints de la maladie coéliqua ou de mucoviscidose.

Elle s'utilise en appliquant un ruban de pommade de 3 à 5 mm de long, dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil 2 à 4 fois par jour. Le port des lentilles est déconseillé durant le traitement. Afin de réduire le risque d'une contamination microbienne, ne pas mettre en contact l'extrémité du tube avec les mains ou les yeux.

Les effets indésirables sont locaux (fréquence indéterminée) : des troubles visuels de courte durée (vision floue) sont possibles immédiatement après l'application, si bien qu'il est déconseillé de conduire durant les 20 minutes qui suivent l'utilisation. De plus, la lanoline (adepts lanae), qui fait partie des excipients, peut provoquer des irritations cutanées.

Aucune donnée sur le risque d'interaction médicamenteuse n'est disponible, mais aucune pertinente n'est à craindre.

¹⁶ www.uptodate.com, Vitamin A Drug Information

Une fois ouvert, le tube se conserve à température ambiante entre 15° et 25°C et s'utilise dans les 30 jours.

VITAMINE A BLACHE° POMMADE OPHTHALMIQUE - A retenir pour le conseil :

- ✓ vitamine A nécessaire pour l'adaptation visuelle à l'obscurité et au maintien de l'épithélium cellulaire
- ✓ indiquée pour stimuler la régénération de l'épithélium en cas de brûlures ou de lésions chimiques de la conjonctive et la cornée, dans le traitement systémique des carences en vitamine A, dans les érosions de la cornée et dans le traitement de la sécheresse oculaire
- ✓ application 2 à 4 fois par jour d'un ruban de 3 à 5 mm de long, dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil
- ✓ port des lentilles déconseillé
- ✓ peut entraîner une vision floue transitoire après l'application
- ✓ conserver au réfrigérateur, mais après ouverture, se conserve 30 jours à température ambiante

Pour en savoir plus

PAMPLEMOUSSE ET MEDICAMENTS – INTERACTIONS ¹⁷

Le pamplemousse peut provoquer des interactions significatives avec plus de 80 médicaments en diminuant leur élimination et en augmentant ainsi le risque de toxicité et d'effets indésirables parfois graves. De nombreux médicaments administrés par voie orale sont concernés et utilisés dans le traitement du cancer, du cholestérol, des problèmes cardiovasculaires, des infections ou des greffes ¹⁸. Cet article a pour but de présenter le mécanisme d'interaction, de rappeler les principes de précautions utiles et de mentionner avec quels médicaments il faut recommander la prudence voire l'arrêt de sa consommation.



Le pamplemousse est un fruit riche en anti-oxydants et en vitamines qui est fortement apprécié. Coloré, sucré et réputé comme un fruit de régime, il s'agit d'un véritable aliment santé ! Toutefois, sa consommation sous toutes ses formes (entier, pressé en jus, sous forme de

¹⁷ [Pamplemousse et médicaments – NEPHROHUG](#), consulté en mai 2023.

¹⁸ Afssaps, Information destinée aux professionnels de santé, mise au point sur l'interaction médicaments et jus de pamplemousse, 2008. [Mise au point sur l'interaction médicaments et jus de pamplemousse \(sante.fr\)](#)

concentré, cuit ou cru) peut entraîner des interactions ¹⁹ via la présence de certaines molécules dans le fruit (furanocoumarines) ¹⁹. Il en résulte une augmentation difficilement prévisible de la concentration du médicament et donc de la fréquence et de la gravité de ses effets indésirables ¹⁸.

Mécanisme de l'interaction

Les furanocoumarines du pamplemousse bloquent de façon irréversible l'action de l'enzyme CYP3A4 et, par conséquent, augmentent l'absorption intestinale des médicaments administrés par voie orale. Cette enzyme est responsable de la métabolisation de plus de la moitié des médicaments utilisés. Pour certains médicaments, lors de la consommation régulière de pamplemousse, un surdosage massif peut ainsi survenir.

Si la marge entre la concentration plasmatique produisant l'effet recherché et celle induisant une toxicité est restreinte, on qualifie ces médicaments comme étant à faible marge thérapeutique. Des anticancéreux ou des médicaments anti-rejets en font partie.

Le saviez-vous ?

Sous nos latitudes, le fruit que l'on nomme pamplemousse est issu d'un croisement entre le pamplemoussier (*Citrus grandis*) et l'oranger (*Citrus paradisi*). En réalité, ce fruit hybride s'appelle pomelo et constitue une espèce différenciée du vrai pamplemousse qui ne se trouve que rarement sur les étals des supermarchés ²⁰. Pour ne pas perturber le langage courant et entraîner la confusion, nous continuerons de le nommer, à tort, pamplemousse ou grapefruit dans cet article. Le pamplemousse n'est pas le seul agrume à contenir des furanocoumarines. Il s'agit du fruit pour lequel il existe le plus de documentations scientifiques sur les interactions mais il n'est pas exclu que ces interactions soient présentes avec d'autres fruits. On retrouve les furanocoumarines dans la partie blanche, sous l'écorce, et dans d'autres espèces du genre *Citrus* comme les oranges amères (oranges de Séville), la bergamote, les citrons verts et les tangelos ¹⁹.

Les jus industriels de pamplemousse sont conçus en pressant l'écorce et la pulpe en même temps et ce procédé rend le jus plus riche en furanocoumarines que les jus maisons. Comme ces substances ne sont pas détruites à la cuisson, les confitures et marmelades en contiennent également en quantités significatives. De même, en raison d'absence d'études spécifiques sur les extraits de pépin de pamplemousse, les mêmes recommandations de prudence s'appliquent qu'avec le jus de pamplemousse.

Faut-il bannir le pamplemousse de son alimentation ?

Dans les études ayant montré des interactions significatives entre le jus de pamplemousse et les médicaments, la plupart résultaient de consommations de jus largement supérieures aux quantités ingérées habituellement par les consommateurs ²¹. Certaines sources mentionnent toutefois que la consommation d'un grapefruit entier ou de 200ml de jus soit suffisante pour déclencher des effets indésirables ²¹. Le risque dépend notamment du contenu en furanocoumarines dans le jus et de la quantité ingérée, ce qui est difficile à évaluer. Après l'ingestion d'un verre de pamplemousse, une interaction rapide se met en place dans un délai de 4h et persiste pendant une durée de 24h ²¹.

C'est donc la consommation quotidienne de pamplemousse qui est à risque surtout.

Il existe une grande variabilité individuelle de cette interaction et de nombreux facteurs influençant la gravité de celle-ci. Dans la mesure où le jus de pamplemousse peut être facilement évité, il est conseillé de ne pas en consommer au cours d'un traitement médicamenteux. Dans la notice d'emballage de certains produits, des recommandations spécifiques sont précisées concernant le pamplemousse. Il est donc recommandé au patient de lire la notice et, en cas de doute, de s'adresser à l'équipe officinale pour une analyse plus fine du risque d'interaction variable d'un principe actif à un autre.

¹⁹ [Interaction entre le pamplemousse et son jus et certains médicaments - Canada.ca](#), consulté en ligne en mai 2023.

²⁰ [Pamplemousse et médicaments - VIDAL](#), consulté en ligne en mai 2023.

²¹ Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2011 Mar;7(3):267-86. [The effect of grapefruit juice on drug disposition - PMC \(nih.gov\)](#), consulté en mai 2023

POUR ALLER PLUS LOIN...

Quels sont les médicaments concernés par cette interaction ?

Pour rappel, le CYP3A4 est présent sur la bordure de la muqueuse intestinale (entérocytes) et dans les cellules du foie (hépatocytes). Après l'administration orale d'un médicament, celui-ci est absorbé dans l'intestin par l'intermédiaire de plusieurs protéines de transport et va subir une première inactivation par le CYP3A4 dans l'entérocyte puis une seconde inactivation dans le foie. Cette succession d'étapes d'inactivation (métabolisme) réduit la proportion de médicament disponible pour une action et caractérise la biodisponibilité du produit. C'est pourquoi, dans l'évaluation du risque d'interaction, le paramètre de biodisponibilité est souvent pris en considération.

Les tableaux suivants sont adaptés de la référence ²² et reprennent les principales classes de médicaments concernées. Comme le CYP3A4 est responsable du métabolisme de la majorité des médicaments, de nombreuses classes sont concernées. Toutefois, l'importance de l'interaction est variable et dépend de plusieurs facteurs :

- un métabolisme intestinal par le CYP3A4,
- une faible biodisponibilité du principe actif, et donc un changement important de concentration en cas d'interaction avec le pamplemousse,
- une faible marge thérapeutique.

Dans les tableaux ci-dessous, la biodisponibilité correspondant à chaque substance est classifiée comme suit : « très faible » < 10%, « faible » entre 10% à 30%, « intermédiaire » entre 30% à 70% et « haute » > 70%. Le tableau liste les effets indésirables décrits comme étant dépendants de la dose et, sur la base de ces paramètres, prédit le risque d'interaction en trois catégories « très haut », « haut » ou « intermédiaire ». Les auteurs de cette référence contre-indiquent la consommation de pamplemousse pour les catégories de risque « haute » à « très haute » (mis en évidence en **rouge** ci-après). Enfin, les médicaments pour lesquels des cas d'effets indésirables graves ont été attribués à une consommation récente de grapefruit chez des patients auparavant stables sous traitement sont surlignés en **jaune**.

Comme pour toute interaction, la marge thérapeutique du médicament impliqué entre dans l'évaluation du risque ainsi que la vulnérabilité du patient. Pour les patients âgés de plus de 70 ans, le risque d'interaction est plus important Erreur ! Signet non défini.. De même les patients qui ont une altération de la fonction hépatique ou de nombreux autres médicaments pouvant interférer sont plus à risque ²³.

La référence originale ²¹ présente également des alternatives thérapeutiques pour certaines molécules, mais cette information n'est pas reprise ici car nous estimons plus pragmatique que la consommation de pamplemousse soit évitée, quelle qu'en soit la forme, plutôt que de modifier le traitement médicamenteux.

²² [Grapefruit-medication interactions: Forbidden fruit or avoidable consequences? - PMC \(nih.gov\)](#), Consulté en ligne en mai 2023

²³ [Médicament et pamplemousse : liste, interaction, dangers \(journaldesfemmes.fr\)](#), consulté en ligne en mai 2023.

Anticancéreux				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Crizotinib	XALKORI°	Intermédiaire	Risque cardiaque (torsade de pointes) et toxicité pour la moelle osseuse	Haut
Dasatinib	SPRYCEL°	Inconnue		
Erlotinib	TARCEVA°	Intermédiaire		
Évérolimus	CERTICAN°, AFINATOR°	Faible		
Nilotinib	TASIGNA°	Intermédiaire		

La présente publication datant de 2013, elle ne présente pas la totalité des anticancéreux développés depuis cette date. De manière générale, la consommation de pamplemousse devrait être évitée pour tout médicament de la classe des inhibiteurs de protéines kinases. Comme moyen mnémotechnique, les principes actifs de cette classe se terminent tous par « -tinib » ou « -énib ».

Anti-infectieux				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Maraviroc	CELSENTRI°	Faible	Hypotension, syncope	Très haut
Rilpivirine	EDURANT°, EVIPLERA°, ODESEY°, JULUCA°	Inconnue	Risque cardiaque (torsade de pointes)	Haut

Statines				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Atorvastatine	SORTIS°, et génériques	Faible	Rhabdomyolyse	Haut
Simvastatine	SIMCORA° et génériques	Très faible		Très haut

La majoration des effets indésirables liés aux statines en cas de consommation de pamplemousse est bien décrite pour la simvastatine et, dans une moindre mesure, l'atorvastatine qui sont toutes deux majoritairement métabolisées par le CYP3A4¹⁸. La monographie officielle de l'atorvastatine mentionne que l'interaction survient lors d'une consommation excessive de jus de pamplemousse soit plus de 750ml par jour. Une consommation occasionnelle de pamplemousse semble donc possible avec l'atorvastatine, alors qu'elle est déconseillée aux patients sous simvastatine²⁴. Les autres statines (ayant des voies de métabolisation différentes) ne sont pas concernées par cette interaction et du jus de pamplemousse peut donc être consommé sans risque.

²⁴ [Does grapefruit affect my medicine? - NHS \(www.nhs.uk\)](http://www.nhs.uk), consulté en ligne en mai 2023

Médicaments cardio-vasculaires				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Amiodarone	AMIODAR°, CORDARONE°	Intermédiaire	Risque cardiaque (torsade de pointes)	Haut
Dronédarone	MULTAQ°	Faible		Très haut
Eplérénone	INSPIRA°	Intermédiaire	Arythmies et augmentation du potassium sérique	Haut
Féلودipine	PLENDIL°, LOGIMAX°	Faible	Hypotension, œdème périphérique	Intermédiaire
Nifédipine	NIFEDIPINE°	Intermédiaire		
Rivaroxaban	XARELTO°	Haute	Saignement digestif	Intermédiaire
Apixaban	ELIQUIS°	Intermédiaire		
Ticagrélor	BRILIQUE°	Intermédiaire		
Clopidogrel	PLAVIX°	Très faible	Perte de l'effet	Haut

Les évidences concernant le risque d'interaction avec les anticoagulants oraux directs (apixaban et rivaroxaban) sont divergentes selon les sources. Il n'existe pas d'études spécifiques sur l'interaction entre le pamplemousse et chaque produit individuellement et les monographies des produits ne mentionnent pas de précaution par rapport à son éviction. On recommandera donc pour les patients anticoagulés d'éviter le pamplemousse par prudence.

Concernant le clopidogrel (PLAVIX°), comme il s'agit d'un médicament qui nécessite l'action du CYP3A4 pour être actif (prodrogue), l'inactivation du cytochrome par le pamplemousse en réduit son efficacité comme antiagrégant.

Médicaments agissant sur le système nerveux central				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Dextrométhorphane	BEXINE°, CALMERPHAN°, PRETUVAL°	Très faible	Hallucinations, somnolence	Haut
Fentanyl (oral)	ACTIQ°	Intermédiaire	Dépression respiratoire	
Oxycodone	OXYNORM°, OXYCONTIN°, TARGIN°			
Lurasidone	LATUDA°	Faible	Risque cardiaque (torsade de pointes), hypotension orthostatique, syncope	Très haut
Quétiapine	SEROQUEL°, génériques	Très faible	Vertiges, somnolence	Haut
Triazolam	HALCION°	Intermédiaire	Sédation	Intermédiaire

Immunosuppresseurs				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Ciclosporine	SANDIMMUN°	Faible	Néphrotoxicité	Haut
Tacrolimus	ADVAGRAF°, MODIGRAF°, PROGRAF°, CRILOMUS°			
Évérolimus	CERTICAN°, AFINITOR°, VOTUBIA°, KISPOLYX°		Toxicité pour la moelle osseuse, néphrotoxicité	
Sirolimus	RAPAMUNE°			

Les médicaments immunosuppresseurs ont une action antirejet chez les patients transplantés. Le pamplemousse interagit fortement avec ceux-ci et expose le patient à des effets indésirables graves. La ciclosporine par exemple peut voir ses concentrations augmenter de 600x en cas de consommation de pamplemousse. Pour le tacrolimus, un verre de 250mL de jus de pamplemousse à raison de 4 fois par jour pendant 3 jours a provoqué des concentrations plasmatiques 1000 fois supérieures ²¹ !

Médicaments agissant sur le système urinaire				
Médicaments	Nom commercial	Biodisponibilité orale	Effets indésirables doses dépendants	Risque d'interaction prédit
Darifénacine	EMSELEX°	Faible	Constipation, rétention urinaire	Intermédiaire
Fesotérodine	TOVIAZ°	Intermédiaire		
Solifénacine	VESICARE°	Haute	Risque cardiaque (torsade de pointes)	
Silodosine	UROREC°	Intermédiaire	Hypotension orthostatique, vertiges	
Tamsulosine	PRADIF° et générique + DUODART°	Intermédiaire		

D'autres sources ²⁵ mentionnent également la colchicine (COLCTAB[®]) avec une augmentation des effets indésirables doses dépendants pour ce médicament à marge thérapeutique faible. Un tableau disponible en ligne présente également les mêmes médicaments et les chiffres clés issus de la littérature pour cette interaction ([lien](#)).

Exceptions

De façon inattendue et par un autre mécanisme d'interaction (inhibition des transporteurs OATP non détaillée ici) le pamplemousse réduit la biodisponibilité de la fexofénadine (TELFAST[®]). Il s'agit donc de l'effet inverse de celui présenté avec les autres molécules précédemment citées. La diminution de l'absorption peut atteindre environ 25%. L'agence française de sécurité sanitaire rappelle que l'interprétation de ce résultat doit être faite avec prudence car il est basé sur une étude isolée et qu'il n'y a pas lieu de changer la posologie ¹⁸. Il peut être toutefois intéressant pour le conseil officinal de mentionner qu'un jus de pamplemousse peut altérer l'effet du produit et qu'il est préférable de prendre les comprimés avec un verre d'eau.

Le losartan nécessite le CYP3A4 pour être converti en substance active (comme le clopidogrel précédemment cité). L'action antihypertensive risque d'être altérée par la consommation de pamplemousse.

PAMPLEMOUSSE ET MEDICAMENTS - A retenir pour le conseil :

- ✓ le pamplemousse interagit avec plus de 80 médicaments en augmentant le risque de toxicité et d'effets indésirables
- ✓ dans la majorité des cas, éviter le pamplemousse avec les médicaments
- ✓ toutes les formes de pamplemousse peuvent interagir : fruit, jus, concentré, marmelade, confiture, etc..
- ✓ implique les médicaments métabolisés par le CYP3A4 administrés par voie orale
- ✓ une faible biodisponibilité orale risque de provoquer un surdosage important lors d'administration concomitante de pamplemousse
- ✓ une faible marge thérapeutique risque de produire des effets indésirables graves
- ✓ grande variabilité interindividuelle pour ces interactions
- ✓ la notice d'emballage contient parfois des informations plus spécifiques

²⁵ [Pharmacological-Effects-of-Grapefruit-Juice-with-Medications-0121r.pdf \(empr.com\)](#), consulté en ligne en mai 2023

SONDELBAY° (tériparatide) : biosimilaire de FORSTEO°

FORSTEO° est un médicament issu du génie génétique, utilisé dans le traitement de l'ostéoporose. Il a un effet stimulant sur les ostéoblastes qui entraîne une augmentation de la densité minérale osseuse et une diminution du risque de fractures (pour plus de détails sur ce médicament, voir le [PN n°10 de décembre 2003](#)). Il s'administre par injection sous-cutanée quotidienne pendant au maximum 24 mois et est présenté sous forme de stylo prérempli (contenant 28 doses) à conserver au frais tout au long de son utilisation et à utiliser dans les 28 jours après ouverture. SONDELBAY° est un des derniers biosimilaires de ce médicament qui est arrivé sur le marché. La principale différence est qu'il peut être conservé jusqu'à 3 jours à une température maximale de 25°C, puis remis au frigo, ce qui peut être pratique p.ex. lors d'un déplacement. Pour rappel, contrairement à un générique, un biosimilaire ne peut pas être substitué en pharmacie, il doit être directement prescrit sous son nom commercial (pas sous forme de nom de molécules). Voir le [PN n°158 d'octobre 2018](#) pour plus d'informations sur ce type de médicaments et les aspects pratiques liés à leur prescription et remise.

METHOTREXAT ORION RHEUMA/DERM° : une occasion de rappeler la posologie de cette molécule !

Le méthotrexate est un médicament cytostatique principalement utilisé lors de maladies auto-immunes, p.ex. lors de polyarthrite rhumatoïde ou de psoriasis sévère non maîtrisé. Le nom de ce nouveau médicament le rappelle. Il y a déjà de nombreuses spécialités de méthotrexate sur le marché, l'arrivée de METHOTREXAT ORION RHEUMA/DERM° est surtout une occasion de rappeler une fois de plus l'importance d'assurer un usage correct avec une prise une fois par semaine et non quotidienne. Il est important que le jour de la semaine soit précisé sur la prescription et sur l'emballage afin de limiter les risques de surdosages mortels (voir le [PN n°104 de mai 2013](#)).

Arrivée des génériques de ZYTIGA° :

ZYTIGA° (abiratérone) est un anti-androgènes utilisé dans le traitement du cancer de la prostate lors d'échec de traitements précédents. Il se prend 1h avant ou 2h après un repas, en une seule prise orale de 2 comprimés, associé à des doses variables de prednisone ou prednisolone, donc de préférence le matin. Voir le [PN n°117 de septembre 2014](#) pour un article détaillé sur ce médicament.

Arrivée des génériques de JANUMET° : sitagliptine et metformine

L'arrivée des génériques de JANUVIA° (sitagliptine) a été traitée dans le [PN n° 204 de mai 2023](#). D'autres molécules de cette classe voient progressivement arriver des génériques et, dans la même idée, les associations avec la metformine (JANUMET°) sont maintenant aussi substituables.

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 204 – Lauréates :

Test réussi !

Perret Léna	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Ivone Adéline	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Marcellini Alyssa	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Morandi Delfosse Stéphanie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Chételat Amélie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Challet Cloé	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Beuret Katja	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Jourdain Elodie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Robert Sophie	Pharmacie Pillonel	La Chaux-de-Fonds
Gnazzo Eva	pharmacieplus de grange-canal	Chêne-Bougeries
Battistig Janique	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Miche Eloïse	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Chopard Camille	pharmacieplus du vallon	Saint-Imier
Ruschetta Sarah	pharmacieplus de romanel	Romanel s/Lsne
Di Blasi Ida	Pharmacie Sun Store Neuchâtel	Neuchâtel
Porcel Chloe	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Soares Liliana	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Marmier Kelly	Pharmacie de Veyrier	Veyrier
Moreno Christel	Pharmacie de Bagnes	Le Châble
von Siebenthal Maude	Pharmacie de Charnot	Fully
Botelho Joana	Pharmacie de Charnot	Fully
Droghi Cinzia	Pharmacie de Charnot	Fully
Monney Megane	Pharmacie Amavita D'Herborence	Boudry
Yalcin Askin	Pharmacie Sun Store Petit-Lancy	Petit-Lancy
Gerber Valérie	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Fioritto Priscille	pharmacieplus schneeberger	Tramelan
Raussis-Droz Carine	Pharmacie des Dranses	Sembrancher
Adani Alissia	Pharmacie 24	Lausanne
Moret Martine	Pharmacie Amavita Copet Vevey	Vevey
Gizha Fatmire	Pharmacie Amavita Copet Vevey	Vevey
Kramer Carine	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Fankhauser Christiane	pharmacieplus de la neuveville	La Neuveville
Ben Slimane Daniela	Sun Store Genève Wilson	Genève

L'heureuse lauréate est Daniela Ben Slimane !
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

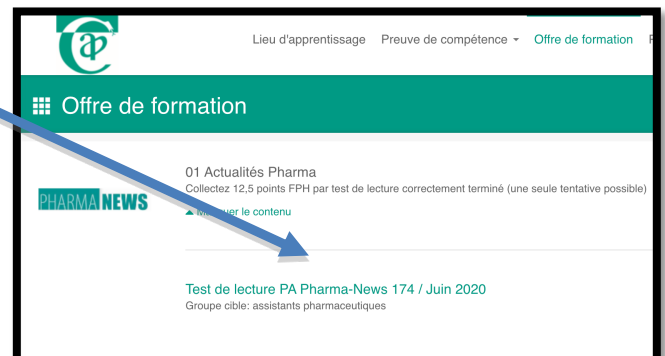
Soit vous n'en avez pas et vous vous inscrivez gratuitement

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 :

Coriandrum205



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 !