

05/19



PHARMA NEWS

Le journal de l'équipe officinale

N° 164

SOMMAIRE

Éditorial	1	Nouveautés (suite)	
Nouveautés		ANGOCIN°	10
PROSENS°	2	Traiter cystite, sinusite et bronchite ?	
Trois nouveautés qui font sens		MODIGRAF° ET ENVARUSUS°	12
REAGILA° ET REXULTI°	4	Encore du tacrolimus !	
Nouveaux neuroleptiques atypiques		En bref	16
JULUCA°	6	Lauréates et test de lecture	17
Première bi-thérapie anti-VIH			

Editorial

Tout est encore à faire !

Nous profitons de cet éditorial pour remettre une couche de motivation pour les signatures de la pétition « bien soigné, demain aussi ! » lancée par pharmaSuisse. La profession d'assistant(e) en pharmacie a un réel besoin de voir le peuple nous soutenir. Si le Conseil Fédéral applique les mesures d'austérité qu'il a décidées sans consulter les pharmaciens, les médecins et les infirmiers, ces trois professions vont voir leur personnel se réduire, donc la qualité des soins diminuer et l'accessibilité à ceux-ci se réduire. La menace pèse donc lourd sur nous, sur vous.

La récolte de signature continue jusqu'à fin mai ! Ne lâchons rien !
Bonne lecture !

Jérôme Berger

Pierre Bossert

*Marie-Thérèse Guanter
Germanier*

Anne-Laure Guntern

*Séverine Huguenin
Martine Ruggli*

Elodie Resenterra

Nouveautés

SPRAYS POUR LE NEZ ET LA GORGE PROSENS°

Gebro commercialise depuis peu une nouvelle gamme de dispositifs médicaux portant le nom de PROSENS°, disponibles en tant que spray nasal ou spray pour la gorge. Nous allons regarder d'un peu plus près ce que contiennent ces préparations et évaluer leur utilité pour le conseil.

Trois sprays sont disponibles :

- ✓ protecteur pour le nez,
- ✓ protecteur pour la gorge,
- ✓ décongestionnant pour le nez.



Sprays protecteurs

Les sprays protecteurs pour le nez et la gorge contiennent tous deux du carragélone, un gélifiant dérivé d'une algue rouge.

Ils permettent une humidification des muqueuses et offrirait une protection contre les virus en les enveloppant. Plusieurs études financées par l'industrie ont montré une diminution de la charge virale des sécrétions nasales lors de l'administration nasale de carragélone trois fois par jour. Certaines suggèrent une réduction de la durée des symptômes de refroidissement¹. Nous n'avons pas trouvé de données sur l'effet préventif. L'effet de pastilles pour la gorge contenant du carragélone a montré *in vitro* une réduction de la charge virale², mais il n'y a pas d'étude clinique à ce niveau.

Il est conseillé d'appliquer les sprays protecteurs pendant les périodes typiques de refroidissement, à raison d'une pulvérisation 3 fois par jour dans chaque narine ou 2 à 3 pulvérisations dans la gorge. Avant un risque particulièrement élevé de contamination (p. ex. lieux ou transports publics, contact avec un malade), il est possible d'appliquer en plus une pulvérisation dans chaque narine et 3 à 4 pulvérisations dans la gorge. Il n'y a pas de dose maximale journalière.

Spray décongestionnant

Le spray nasal décongestionnant est une solution hypertonique à base de sorbitol. Les autres sprays hypertoniques disponibles pour le conseil contiennent du NaCl comme agent osmotique. PROSENS° est à notre connaissance le seul spray nasal hyperosmotique à base de sorbitol. Selon le fabricant, l'avantage résiderait en un effet décongestionnant prolongé : l'effet est censé durer jusqu'à quatre heures. Il n'y a pas d'étude publiée étayant ceci.

A côté du sorbitol, le spray décongestionnant contient aussi du carragélone pour limiter la contamination virale.

Il est à utiliser en cas de nez bouché, au besoin, sans limitation particulière mentionnée par le

¹ Multidisc Resp Med 2014; 9: 57

² Int J Gen Med 2017; 10: 53-60

fabricant. Celui-ci propose de passer au spray protecteur après environ 6 à 10 jours de traitement par le spray décongestionnant pour prévenir une récurrence.

Caractéristiques communes aux trois sprays

Il s'agit de dispositifs médicaux qui peuvent être utilisés chez l'enfant dès 1 an et chez les femmes enceintes et allaitantes.

Ils ne contiennent pas de conservateur. Un système de filtre permet une conservation pendant 12 mois après la première ouverture.

Notre avis

Les vasoconstricteurs habituels comme la xylométazoline (p. ex. dans OTRIVIN° ou XYLO-MEPHA°) ou l'oxymétazoline (p. ex. NASIVINE°) sont très efficaces pour décongestionner le nez, mais risquent de provoquer une accoutumance. Le spray décongestionnant PROSENS° constitue selon nous une alternative aux vasoconstricteurs aux côtés des sprays salins hypertoniques habituels, comme TRIOMER BY SIMOMARIN° hypertonique (présenté dans le n° précédent du PN).

Quant aux sprays protecteurs, ils pourraient être conseillés comme alternative aux sprays isotoniques hydratants, en cas de muqueuses sèches, chez un patient sujet aux refroidissements, ou en cas de premiers symptômes au niveau de la gorge ou du nez.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Le carragéllose (ou iota-carraghénane) et un polysaccharide extrait d'algues rouges.

Les carraghénanes en général sont utilisés surtout dans l'industrie alimentaire comme gélifiants dans de nombreux desserts industriels, sauces, pâtés, glaces, viandes industrielles (p. ex. jambon). Ils portent le nom d'additif E407. Ce sont des substituts du gras qui augmentent aussi la rétention en eau. Ils sont également utilisés pour simuler la consistance du lait entier dans les drinks à base de soja, riz, etc. Ils constituent une alternative végétale à la gélatine.

Leur possible toxicité en usage alimentaire est aujourd'hui discutée. Ils pourraient en effet être à l'origine d'inflammations intestinales.

Au niveau médical, différentes études sont menées pour déterminer leur action antivirale, p.ex. contre le papillomavirus humain, le VIH ou les virus responsables du rhume.

SPRAYS POUR LE NEZ ET LA GORGE PROSENS° - A retenir pour le conseil :

- ✓ dispositifs médicaux contenant du carragéllose, un gélifiant destiné à piéger les virus
- ✓ sprays protecteurs pour le nez et la gorge
- ✓ spray décongestionnant contenant en plus une solution de sorbitol hyperosmotique
- ✓ utilisable chez l'enfant dès 1 an et pendant la grossesse et l'allaitement
- ✓ sans conservateur, peut être conservé 12 mois après l'ouverture grâce à un filtre
- ✓ peuvent constituer une alternative aux sprays hypertoniques décongestionnants classiques ou aux sprays isotoniques hydratants

REAGILA° (cariprazine) et REXULTI° (brexpiprazole)



L'arrivée de deux nouveaux neuroleptiques sur le marché suisse, REAGILA° (cariprazine) et REXULTI° (brexpiprazole) nous donne l'occasion de rappeler quelques points sur cette classe thérapeutique et de voir la place de ces deux molécules.

Les neuroleptiques sont des médicaments utilisés dans de très nombreuses pathologies. Leurs

indications principales sont la prise en charge de la schizophrénie, des psychoses, des troubles bipolaires et des troubles du comportement. Ils peuvent aussi être utilisés comme traitements des troubles du sommeil, comme adjuvants lors de douleurs chroniques sévères, lors d'anxiété, d'agitation ou d'agressivité (officiellement chez les personnes alcooliques ou toxicomanes), sans oublier la prise en charge des nausées et vomissements³.

Pour rappel, on distingue les neuroleptiques typiques et les atypiques⁴:

- Les typiques (HALDOL°, FLUANXOL°, TRUXAL°, CLOPIXOL°, ENTUMINE°, NOZINAN° PRAZINE°, DOGMATIL°) sont les plus anciens et agissent principalement comme antagonistes des récepteurs dopaminergiques, ce qui permet leur action antipsychotique.
- Les atypiques (RISPERDAL°, SEROQUEL°, ABILIFY°, ZYPREXA°, LATUDA°, SOLIAN°, SYCREST°, INVEGA°) agissent aussi comme antagonistes dopaminergiques, mais, de plus, ils agissent sur différents récepteurs de la sérotonine ce qui permet aussi une action anxiolytique, antidépressive, anti-agressive, anti-agitation.

Les neuroleptiques se distinguent peu les uns des autres par leur efficacité, mais plutôt par leurs effets indésirables (troubles extrapyramidaux, prise de poids, troubles métaboliques, etc.). C'est donc un des facteurs déterminants dans le choix de traitement. A noter toutefois qu'un patient qui ne répond pas à un neuroleptique peut répondre à un autre.

REAGILA° et REXULTI° sont des neuroleptiques atypiques. REAGILA° contient de la cariprazine. Il est indiqué officiellement dans le traitement de la schizophrénie chez l'adulte. Il est disponible sous forme de gélules à 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg et 6 mg. La dose initiale recommandée est de 1,5 mg une fois par jour ; elle peut être augmentée par paliers de 1,5 mg selon la réponse, jusqu'à atteindre 6 mg par jour au maximum. La demi-vie de REAGILA° est très longue (jusqu'à 14-18 jours !) : il faut ainsi plus de 3 semaines pour stabiliser la concentration du médicament (état d'équilibre ou « steady-state ») dans le sang après le début du traitement ou toute augmentation de dose. Il est donc prudent de suivre les patients pendant plusieurs semaines après le début du traitement ou toute variation de la dose⁵.

REXULTI° contient du brexpiprazole. Il n'est aussi indiqué que dans la prise en charge de la schizophrénie chez l'adulte. Le brexpiprazole est souvent présenté comme le successeur de l'aripiprazole (ABILIFY°) issu de la recherche de la même firme pharmaceutique et dont le brevet est arrivé à expiration. La dose initiale recommandée est de 1 mg une fois par jour durant les 4

³ Swissmedicinfo.ch: REAGILA°

⁴ Clinical Handbook of Psychotropic Drugs, 20th ed. 2014: 157

⁵ EMA (European Medicine Agency) : Résumé EPAR à l'intention du public CARIPRAZINE : 2017

premiers jours. Ensuite, la dose peut être augmentée progressivement jusqu'à 4 mg une fois par jour⁶.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous ces deux nouveaux neuroleptiques sont les mêmes que ceux constatés avec les autres neuroleptiques atypiques : les symptômes extrapyramidaux tels l'akathisie (besoin constant de bouger) et le parkinsonisme (effets similaires à ceux de la maladie de Parkinson, tels que tremblements, raideur musculaire et lenteur des mouvements) sont très fréquents^{3,8}. Selon les études à disposition, ces effets indésirables touchent environ 20% des patients sous REAGILA°³ et environ 6% des patients sous REXULTI°⁶. Des troubles du sommeil, de la fatigue, des vertiges, des troubles de la vision, des nausées et vomissements sont aussi décrits. Sans oublier non plus les troubles métaboliques : prise de poids (on parle de 1-2 kg par an), syndrome métabolique, troubles lipidiques, hyperglycémie, diabète qui sont les effets indésirables communs des neuroleptiques atypiques⁷. Les atteintes cardiovasculaires, dont un allongement de l'intervalle QT, ainsi qu'une augmentation de la tendance suicidaire, sont rares mais potentiellement très graves^{3,8}. Si la plupart des effets indésirables sont principalement d'intensité légère à modérée⁵, ils augmentent avec les doses, d'où l'importance de toujours traiter avec les doses les plus basses possibles⁸.

REAGILA° est contre-indiqué durant la grossesse et les femmes en âge de procréer doivent utiliser des moyens de contraception efficaces pendant tout le traitement et encore au moins 10 semaines après la dernière dose de REAGILA°. REXULTI° est contre-indiqué, mais sans mesure particulière de contraception recommandée. Très peu de données existent chez les patients âgés de plus de 65 ans : prudence dans cette classe d'âge⁸.

REAGILA° est contre-indiqué en association avec d'autres médicaments inhibiteurs (p. ex, clarithromycine, grapefruit, antimycotiques imidazolés) et inducteurs (millepertuis, carbamazépine) du CYP3A4³. Il semble que sa très longue demi-vie qui complique la gestion des interactions a conduit à cette prudence. REXULTI° peut être associé avec d'autres médicaments induisant des interactions, mais les doses doivent être fortement adaptées⁶.



La très longue demi-vie de REAGILA° est un facteur important lors de changement de traitement : si un patient sous un autre neuroleptique débute son traitement par REAGILA°, il faut arrêter progressivement le premier neuroleptique et commencer en même temps REAGILA°. Lorsque l'exercice contraire est fait, il faut stopper le REAGILA° plusieurs jours avant de commencer le nouveau traitement. REXULTI° a lui une demi-vie de 4 jours ce qui ne pose pas les mêmes problèmes.

REAGILA° coûte selon la dose entre 170 CHF et 460 CHF par mois, REXULTI° entre 230 et 360 CHF. Ainsi, ils sont nettement plus chers qu'un générique de l'aripiprazole (130 CHF à la dose maximale), dont ils se différencient peu finalement selon les données de la littérature.

⁶ Swissmedicin.ch REXULTI° consulté en mars 2019

⁷ La Revue Prescrire, supplément interactions 2019

POUR ALLER PLUS LOIN...

La schizophrénie est une maladie mentale présentant des symptômes tels que difficulté à organiser ses pensées et son discours, suspicions inhabituelles et hallucinations (fait d'entendre ou de voir des choses qui n'existent pas). On distingue deux types de symptômes : les symptômes positifs (idées délirantes, hallucinations, discours désordonné, gestes étranges, manque de discernement et parfois des symptômes dissociatifs, c'est-à-dire avec des idées déconnectées de leur lien logique⁸) et des symptômes négatifs (retrait social, négligence de soi-même, perte de motivation et d'initiative, incapacité à ressentir des sentiments ou appauvrissement du langage⁹).

Les études versus placebo ont montré que REAGILA° atténue les symptômes de la schizophrénie et empêche les rechutes avec une efficacité démontrée sur les symptômes positifs, et une efficacité plus faible sur les symptômes négatifs⁵. REXULTI° a aussi été testé versus placebo seulement, montrant une efficacité à court terme pour diminuer les symptômes aigus présents lors de schizophrénie (aucune donnée concernant l'efficacité sur des symptômes positifs et/ou négatifs). Un essai à plus long terme a permis de démontrer qu'il permettait aussi d'éviter les rechutes⁶.

REAGILA° ET REXULTI° - A retenir pour le conseil :

- ✓ deux nouvelles spécialités proches de l'aripirazole arrivent sur le marché : REXULTI° et REAGILA°
- ✓ doses initiales basses, adaptées progressivement pour atteindre la dose d'entretien
- ✓ effets indésirables similaires à ceux des autres neuroleptiques atypiques
- ✓ très longue demi-vie pour le REAGILA° : attention lors du changement ou de l'arrêt du traitement
- ✓ REAGILA° est contre-indiqué avec des inducteurs et des inhibiteurs du CYP 3A4
- ✓ contraception nécessaire durant tout le traitement et 10 semaines après la fin sous REAGILA°

JULUCA° ET BITHÉRAPIE ANTI-VIH

La première bithérapie anti-VIH est désormais commercialisée en Suisse, peu de temps après son autorisation aux Etats-Unis et en Europe.

Bi- et non tri-thérapie... Vous pensez avoir mal lu ? Hé bien non ! Il s'agit du JULUCA°, composé de dolutégravir (TRIVICAY° et TRIUMED°) et de rilpivirine (ODEFSEY° et EDURANT°). Si jusqu'à présent, les stratégies médicamenteuses contre le VIH se composaient généralement d'une trithérapie, les choses sont en train de changer. Quelles sont ces nouvelles perspectives de traitements et à qui sont-elles destinées ? Cet article présente les nouveautés en matière de



⁸ Rev Med Suisse 2016;12:1561-4

⁹ BMJ Best Practice 11.2017: «Schizophrenia»

prise en charge du VIH ¹⁰. Pour un rappel détaillé sur cette maladie virale, voir le PN n°105 de juin 2013.

Le principe de la trithérapie

Depuis leur avènement en 1996, les trithérapies antirétrovirales représentent le traitement de base contre le VIH. Elles comprennent le plus souvent deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (ténofovir, emtricitabine associés par exemple dans DESCOVY° ou contenus dans GENVOYA°, ODEFSEY°). On adapte le traitement en fonction des éventuelles résistances du virus (systématiquement identifiées avant le début du traitement), des effets indésirables possibles, des risques d'interactions médicamenteuses et des éventuels échecs de traitements précédents :

- un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, par exemple :
 - l'évafirenz (contenu dans STOCRIN°). Dans le but de simplifier la prise, cette ligne de traitement est contenue dans ATRIPLA° (éfavirenz, emtricitabine et ténofovir, voir PN n° 78 d'octobre 2010)
 - la rilpivirine, également associée dans ODEFSEY° (rilpivirine, emtricitabine et ténofovir)
- des inhibiteurs de la protéase tels que l'association du lopinavir et du ritonavir contenue dans KALETRA° ou encore le darunavir et le ritonavir (PREZISTA° et NORVIR°).
- un inhibiteur de l'intégrase, qui peut permettre d'optimiser le traitement. Dans cette classe, la molécule pour laquelle on a le plus de recul est le raltégravir contenu dans ISENTRESS°. Cette classe comprend également le dolutégravir (en mono-préparation dans TIVICAY° ou associé dans TRIUMEQ°; tous deux présentés dans le PN n° 128 d'octobre 2015) et l'élvitégravir (GENVOYA°, présenté dans le PN n°142) ^{10,11,12,13}

Les défis actuels en matière de traitements anti-VIH

A la condition de se soumettre à la prise orale quotidienne de manière optimale, les patients VIH ont désormais une espérance de vie quasiment identique à celle des personnes non-infectées. De ce fait, en vieillissant, les porteurs du virus peuvent développer d'autres pathologies parfois sans lien direct avec le VIH, tout comme le reste de la population. Ces nouvelles données épidémiologiques soulèvent des inquiétudes sur la prise concomitante des médicaments anti-VIH avec d'autres traitements chroniques.

La qualité de vie des patients est également au centre de l'attention du corps médical et des chercheurs. Si les trithérapies actuelles sont très bien tolérées chez la majorité des patients, prendre des médicaments à vie et quotidiennement reste un geste qui n'a rien d'anodin. Avec les années, cela peut devenir pesant. De plus, la connaissance des effets indésirables à très long terme n'est pas encore complète.

Tous ces enjeux conduisent les acteurs de la recherche médicale vers des stratégies d'allègements thérapeutiques qui, à l'avenir, vont très certainement représenter des alternatives aux trithérapies actuelles, que ce soit en termes de nombre de prises de médicaments ou d'exposition à long terme à ces traitements ¹⁴.

Les stratégies d'allègements thérapeutiques

Différentes stratégies sont étudiées, comme par exemple la diminution des doses de principes actifs ou l'utilisation d'une ou deux substances actives (au lieu des traditionnelles trithérapies).

¹⁰ www.swissmedicinfo.ch

¹¹ Revue Prescrire, Janvier 2017, Tome 37, n°399

¹² Revue Prescrire, juin 2014, Tome 34, n°369

¹³ www.chuv.ch/fileadmin/sites/pha/documents/pha_phatab_medic_hiv.pdf

¹⁴ Revue Médicale Suisse 2018 ; 14 :102-6

Des études ont également testé des combinaisons de trithérapie prises quatre ou cinq jours sur sept à la place de tous les jours. Actuellement, la prise quotidienne d'un traitement reste la règle ! La recherche étudie également des molécules à plus longue durée d'action que celles à disposition aujourd'hui. La galénique est également mise à contribution puisque les chercheurs travaillent sur des formes d'administration en injection développées sous forme de nanoparticules.

Si la perspective d'un vaccin reste discutée en raison de la grande variabilité génétique du virus, des études montrent des résultats prometteurs sur l'utilisation d'anticorps à large spectre pour réaliser une immunisation passive contre le VIH.

Enfin, de nouvelles molécules orales seront commercialisées courant 2019 avec des effets indésirables moins importants que celles à disposition depuis la fin des années 90 et une efficacité renforcée en cas de résistance au virus^{14,15}.

Bithérapie anti-VIH : JULUCA°

La plupart des études menées jusqu'à présent ou encore en cours testent l'association d'un inhibiteur de l'intégrase (généralement le dolutégravir) avec un inhibiteur nucléosidique (emtricitabine) ou non nucléosidique (rilpivirine) de la transcriptase inverse. Les résultats démontrent une non-infériorité par rapport aux trithérapies usuelles. Si bien que la première bithérapie a été autorisée chez des patients déjà traités depuis au minimum six mois sans échec de traitement, de résistance et avec une virémie indétectable.

JULUCA° est indiqué chez les adultes sous trithérapie depuis au moins six mois. Les patients ne doivent pas avoir connu des échecs thérapeutiques ou des résistances à l'un des composants de JULUCA°. Enfin, leur virémie doit être indétectable. Lors de la première ordonnance, il est important pour l'équipe officinale de s'assurer que le patient était déjà traité et qu'il a bien compris que ce nouveau traitement remplace celui qu'il prenait jusqu'à alors.

La posologie est d'un comprimé une fois par jour avec un repas. En cas d'oubli, la dose peut être rattrapée dans les 12 heures suivant l'heure de prise habituelle. Au-delà, le patient ne doit plus rattraper sa prise. Dans les deux cas, la prochaine prise doit se faire à l'heure usuelle et sans doubler la dose.

JULUCA° ne doit pas être prescrit chez la femme en âge de procréer ainsi que chez le patient présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère.

Les effets indésirables les plus fréquents de JULUCA° cumulent ceux de ces deux composants : céphalées, vertiges, nausées, diarrhées, perte de l'appétit, troubles du sommeil, éruptions cutanées. Comme tous les traitements antirétroviraux, JULUCA° peut interagir avec de nombreux médicaments. Un contrôle systématique des interactions doit être effectué.

Cette nouvelle spécialité peut représenter une opportunité pour les patients VIH déjà traités et dont la virémie est indétectable. Si les modalités de prise restent identiques à celles des autres trithérapies commercialisées en combinaison, JULUCA° présente néanmoins l'avantage de diminuer les expositions de l'organisme aux médicaments.

Quant à son coût, il s'élève à un peu moins de CHF 1000.- par mois (pris en charge par la LS) soit un peu meilleur marché que les trithérapies le plus souvent prescrites. A ce sujet, précisons au passage la progressive apparition sur le marché des génériques des antirétroviraux : éfavirenz (STOCRIN°), lamivudine (3TC) ou plus récemment darunavir (PREZISTA°), ténofovir disoproxil (VIREAD°), névirapine (VIRAMUNE°). Certaines caisses maladie facturent 20% de quote-part (au lieu de 10%) pour VIREAD° par exemple en raison de la différence de prix entre les originaux et les génériques. Ceci peut encore compliquer la remise de tels traitements en officine et nécessite parfois une discussion avec le patient, mais également avec le médecin prescripteur^{10,14}.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Les autres enjeux de la prise en charge du VIH

D'autres récentes nouveautés en matière de VIH permettent l'amélioration constante du dépistage, de la prévention et de la prise en charge de la maladie. Parmi elles, citons la commercialisation et l'autorisation en Suisse des autotests (voir le PN n°158 d'octobre 2018) ainsi que l'avènement de la prophylaxie pré-expositionnelle même si cette dernière demeure off-label (prise quotidienne de TRUVADA° 1 comprimé une fois par jour, voir le PN n°151 de février 2018). L'accès aux traitements dans tous les pays et l'éducation en matière de risque restent encore des enjeux majeurs pour garantir l'objectif que s'est fixé l'Organisation des Nations Unies à savoir qu'en 2020, 90% des personnes infectées par le VIH reconnaissent leur statut, 90% aient accès à un traitement durable et 90% des patients traités aient une charge virologique indétectable^{14,15}.

Potentielle tératogénicité du dolutégravir :

En 2018, les résultats d'une étude observationnelle menée au Botswana ont rapporté un risque de potentielle tératogénicité du dolutégravir. Des cas de non-fermeture du tube neural ont été constatés chez les femmes sous dolutégravir au moment de la conception. L'étude a suivi plus de 10'000 femmes séropositives : 0.9% des nouveaux-nés dont la mère était sous dolutégravir avant la grossesse présentaient une non-fermeture du tube neural versus 0.1 % des nouveaux-nés dont la mère ne prenait pas la molécule au moment de la conception. Aucun cas n'est rapporté chez les enfants dont les mères ont débuté le traitement au cours de la grossesse. Les résultats définitifs sont attendus courant 2019 mais l'OMS, la FDA et l'EMA ont publié un avis de mise en garde. Son utilisation au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres restent néanmoins possible¹⁵.

JULUCA° ET BITHÉRAPIE ANTI-VIH – A retenir pour le conseil :

- ✓ beaucoup de nouveautés en matière de VIH ces derniers mois pour améliorer le dépistage, la prévention et la prise en charge de la maladie
- ✓ parmi elles, la commercialisation de la première bithérapie : JULUCA°
- ✓ destinée aux patients déjà traités depuis au minimum six mois sans échec de traitement, de résistance et avec une virémie indétectable
- ✓ 1 comprimé 1 fois par jour avec le repas
- ✓ contre-indiqué chez la femme en âge de procréer en raison de la potentielle tératogénicité

¹⁵ www.unaids.org/fr/resources/909090

ANGOCIN° (capucine / raifort)

Un nouveau médicament phytothérapeutique, ANGOCIN°, est depuis peu sur le marché pour soulager les symptômes en cas de troubles aussi variés que bronchite, sinusite ou cystite. Que contient cette préparation ? Y-a-t-il des précautions d'emploi ? Offre-t-elle une alternative de traitement efficace ?

ANGOCIN° contient un mélange de deux plantes riches en glucosinolates, des dérivés soufrés aux propriétés antimicrobiennes :

- la capucine, *Tropaeolum majus*, une plante herbacée à la fois ornementale, comestible et médicinale.
- le raifort, *Armoracia rusticana*, une plante herbacée cultivée pour sa racine utilisée comme condiment à la saveur très forte, piquante et poivrée.

Les glucosinolates sont en réalité des molécules inactives. Elles sont transformées dans l'intestin par le microbiote intestinal en isothiocyanates actives, aussi appelées huiles de moutarde. Celles-ci possèdent des propriétés antibactérienne, antivirale et anti-inflammatoire¹⁶.

Indications

ANGOCIN° est traditionnellement utilisé pour améliorer les troubles en cas de sinusite, bronchite, et infection urinaire (uniquement chez la femme dans ce dernier cas).

Posologie

La préparation se présente sous forme de comprimés pelliculés.

Avaler 4 comprimés 3 fois par jour (au maximum 5 comprimés 5 fois par jour!) pendant deux semaines au plus. Notons qu'il existe des emballages de 50 ou 100 comprimés.

En cas d'infection urinaire, seules les femmes de plus de 18 ans devraient recevoir ANGOCIN°, après exclusion d'une éventuelle grossesse.

La préparation est conseillée sur ordonnance pour les enfants de 6 à 12 ans à raison de 2 à 4 comprimés 3 fois par jour (au maximum 4 comprimés 4 fois par jour). Dès 12 ans, la dose adulte est administrée.

Les comprimés doivent être avalés entiers, après un repas, et avec un grand verre d'eau.

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux tels que nausées, diarrhées, flatulences, aigreurs ou sensation de pesanteur de l'estomac. Des réactions allergiques apparaissent rarement.

Contre-indications

La préparation ne devrait pas être prise en cas d'ulcère gastrique ou intestinal aigu, d'inflammation rénale aiguë ou de grossesse et d'allaitement.



¹⁶ Phytokompass 3 ; 2017 ; Komitee Forschung Naturmedizin

Interaction

La poudre de capucine contient de la vitamine K. Une dose journalière de médicament correspond à un peu plus de la moitié de l'apport en vitamine K quotidien estimé. Il peut donc y avoir une interaction avec les anticoagulants oraux de type anti-vitamine K (acénocoumarol- SINTROM° et phenprocoumone -MARCOUMAR°). En cas de traitement simultané, le fabricant conseille de contrôler étroitement l'INR et d'adapter éventuellement la dose d'anticoagulant.

Il nous semble plus raisonnable de renoncer à ce traitement phytothérapeutique chez les patients anticoagulés.

Notre avis

ANGOCIN° peut représenter une option de traitement supplémentaire contre la sinusite et la toux. D'autres options phytothérapeutiques de ces affections comprennent SINUPRET° (gentiane, primevère, rumex crépu, sureau et verveine), UMCKALOABO° (géranium du Cap) et PROSPAN° (lierre), entre autres.

Il peut être également intéressant pour le traitement de l'infection urinaire non compliquée chez la femme non-enceinte ne souhaitant pas de traitement antibiotique. Les autres traitements phytothérapeutiques de conseil portant cette indication contiennent de la feuille de raisin d'ours, des plantes diurétiques, du D-mannose, de la canneberge ou de l'airelle.

Le nombre de comprimés important à avaler (12 à 25 par jour !) pourra selon nous limiter l'acceptation par certains patients.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Les glucosinolates constituent un moyen de défense de nombreuses plantes appartenant à la famille des Brassicacées (famille du chou).

Ils sont stockés dans les vacuoles des cellules de toute la plante sous forme inactive.

Lorsque la plante est lésée, ces glucosinolates inactifs entrent en contact avec la myrosinase, une enzyme stockée dans d'autres structures de la plante. Les glucosinolates sont alors hydrolysés en produits actifs, p. ex. des isothiocyanates (ou huiles de moutarde) et des nitriles, aux propriétés toxiques ou répulsives contre les insectes et les pathogènes.

Différentes études, financées par le fabricant, semblent suggérer un effet dans le traitement et la prévention des infections urinaires récurrentes^{17,18}. Le spectre d'action in vitro s'avère large, englobant des germes gram-négatifs, gram-positifs, des formes résistantes d'Escherichia Coli et des germes problématiques comme les MRSA (staphylocoques dorés multirésistants)¹⁹. Des études cliniques supplémentaires sont cependant nécessaires pour démontrer clairement l'efficacité de ce mélange de plantes et déterminer sa place par rapport aux autres traitements²⁰. Quelques études in vitro décrivent aussi un effet contre des germes responsables de sinusite et de bronchite²¹. Il n'y a pas à notre connaissance d'étude clinique qui confirme cet effet. Une étude clinique a montré l'effet de ce mélange en prévention d'infections respiratoires.

¹⁷ Phytokompass 3, 2014 ; Sonderdruck

¹⁸ Curr Med Res Opin 2007; 23 (10): 2415-2422

¹⁹ pharmaJournal 3, 2018: 10-13

²⁰ Res Rep Urol 2017 ; 14 (9) : 43-50

²¹ Curr Med Res Opin 2012 ; 28 (11): 1-9

ANGOCIN° - A retenir pour le conseil :

- ✓ préparation phytothérapeutique enregistrée chez Swissmedic à base de capucine et de racine de raifort, riche en dérivés soufrés aux propriétés antibactérienne, antivirale et anti-inflammatoire.
- ✓ efficacité suggérée mais non prouvée par des études cliniques
- ✓ constitue une nouvelle option phytothérapeutique pour traiter la sinusite, la bronchite et la cystite non compliquée
- ✓ prise après le repas, dose de 12 à 25 comprimés par jour!
- ✓ contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement
- ✓ interaction avec les anticoagulants anti-vitamine K

LE TACROLIMUS : un antirejet après transplantation



L'arrivée de MODIGRAF° et ENVARUSUS°, deux nouvelles spécialités à base de tacrolimus, est l'occasion d'un article sur l'utilisation de cette molécule lors de transplantations.

Le tacrolimus est un immunosuppresseur puissant et potentiellement toxique (marge thérapeutique étroite) utilisé dans le traitement préventif et curatif du rejet du greffon lors de différents types de transplantations (rein, foie, cœur). Dans cette indication, il est commercialisé sous différentes formes orales. Le tacrolimus est

également commercialisé sous forme topique pour le traitement d'exacerbations aiguës de la dermatite atopique modérée à sévère (PROTOPIC° voir PN 132).

Les formes orales de tacrolimus se présentent sous différents dosages et modes de libération (immédiate ou prolongée). Elles ne sont pas toutes interchangeables et nécessitent une attention particulière afin d'éviter un rejet de greffe par sous-dose ou la survenue d'effets indésirables par surdose.

Spécialités	Présentation ²²	Posologie et remarques ²³
PROGRAF° (0.5 mg, 1 mg et 5 mg) et CRILOMUS° (0.5 mg, 1 mg, 2 mg et 5 mg)	Gélules à libération immédiate	Deux prises par jour.

²² Compendium suisse du médicament, 2019

²³ La Revue Prescrire, juillet 2010, 321, 505

ADVAGRAF° (0.5 mg, 1 mg, 3 mg et 5 mg)	Gélules à libération prolongée	Présente l'avantage de réduire le nombre de prises à une par jour.
ENVARUSUS° (0.75 mg, 1 mg et 4 mg)	Comprimés à libération prolongée	Doit être administré le matin. Pour les patients traités par PROGRAF° ou ADVAGRAF°, la dose de substitution doit être inférieure de 30% à celle de PROGRAF° ou ADVAGRAF°. Présente l'avantage chez les adultes de réduire le nombre de prises à une par jour.
MODIGRAF° (0.2 mg et 1 mg)	Granulés pour suspension buvable	Deux prises par jour. Dosage faible permet une adaptation précise des doses. Pratique pour les jeunes enfants et les patients ayant de la peine à avaler.

Le tacrolimus, comme la ciclosporine (SANDIMMUN°), fait partie d'un groupe de médicaments immunosuppresseurs appelé « les anticalcineurines ». En inhibant la calcineurine (une protéine), ces médicaments réduisent l'activité du système immunitaire en agissant sur les lymphocytes T, principaux responsables de l'attaque de l'organe transplanté.



Pour les patients greffés, le tacrolimus fait partie des immunosuppresseurs de base²⁴. Un traitement antirejet avec du tacrolimus est généralement composé d'une association avec l'azathioprine (IMUREK° et génériques) et des stéroïdes ou avec du mycophénolate mofétil (CELLCEPT° et génériques) et des stéroïdes.

Le tacrolimus est néphrotoxique, neurotoxique et diabétogène. Ses effets indésirables les plus couramment observés sont diabète, hyperkaliémie, insomnie, maux de tête, tremblements, hypertension, diarrhées, nausées et problèmes rénaux. Il est

contre-indiqué chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Sa marge thérapeutique étroite oblige à une adaptation fine des doses tenant compte de la réponse du patient, des effets indésirables, des autres médicaments associés et de sa concentration sanguine mesurée régulièrement. La posologie moyenne par voie orale est de 0.1 à 0.3 mg/kg/jour. Les différentes spécialités orales de tacrolimus doivent être prises à jeun ou au moins 1 heure avant ou 2 à 3 heures après un repas pour permettre une absorption maximale.

Le tacrolimus est métabolisé par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450, d'où un risque important d'interactions médicamenteuses :

- Médicaments augmentant sa concentration sanguine :
 - macrolides comme la clarithromycine,
 - antifongiques azolés comme itraconazole (SPORANOX°),

²⁴ La Revue Prescrire, février 2017, no 400, 98

- inhibiteurs calciques comme nifédipine (ADALAT°), diltiazem (DILZEM°), vérapamil (ISOPTIN°),
- antiprotéases du VIH comme ritonavir (NORVIR°), nelfinavir (KALETRA°), etc.,
- jus de pamplemousse.
- Médicaments diminuant sa concentration sanguine :
 - antiépileptiques comme carbamazépine (TEGRETOL°), phénobarbital, etc.
 - antituberculeux comme rifampicine (RIMACTAN°),
 - anti-rétroviraux non-nucléosidiques comme éfavirenz (STOCRIN°), névirapine (VIRAMUNE°),
 - millepertuis.

POUR ALLER PLUS LOIN...

Transplantation et immunosuppression

La réussite d'une greffe (organe, cellules souches de moelle osseuse) implique l'instauration rapide d'une immunosuppression efficace chez le receveur. Le but de cette immunosuppression est d'empêcher ou de freiner les réactions de rejet ou les réactions du greffon contre l'hôte. Différents immunosuppresseurs sont associés pour obtenir un résultat optimal, en agissant à divers niveaux de la cascade immunitaire. Celle-ci débute par la reconnaissance, par les lymphocytes CD4-T, des antigènes étrangers des cellules du greffon. Une fois activés, les lymphocytes CD4-T sécrètent une lymphokine (interleukine-2), qui provoque la prolifération des lymphocytes T.

Les associations proposées sont très nombreuses. Elles comportent généralement trois médicaments : corticoïde + (ciclosporine ou tacrolimus) + (azathioprine ou acide mycophénolique). Des immunoglobulines antilymphocytes ou des anticorps monoclonaux sont parfois associés à un stade très précoce au moment de l'induction.

Cette immunosuppression doit être étroitement surveillée et adaptée selon les situations. Deux phases principales sont considérées et chacune d'elles suit des protocoles stricts :

- 1) *phase d'induction qui correspond à l'acceptation de la greffe par le receveur -> utilisation de fortes doses d'immunosuppresseurs associés aux corticoïdes et anticorps monoclonaux.*
- 2) *phase d'entretien ou prévention du rejet aigu -> utilisation de doses les plus faibles possibles d'immunosuppresseurs, parfois sevrage des corticoïdes. Cette seconde phase s'explique par les effets indésirables à long terme des immunosuppresseurs qui sont nombreux et importants. Ils augmentent le risque d'infections bactériennes, virales, mycosiques et opportunistes et peuvent être responsables de cancers, diabète, hyperlipidémie et ostéoporose. Les maladies cardiovasculaires sont une cause importante de mort et de perte de greffon^{25,26}.*

Une troisième phase est parfois nécessaire afin de traiter un rejet qui se manifesterait -> utilisation de fortes doses d'immunosuppresseurs et de corticoïdes, avant un retour à des doses plus faibles.

Il existe différents immunosuppresseurs qui diffèrent par leurs mécanismes d'action. Ils peuvent être classés en six groupes, en plus des corticostéroïdes :

²⁵ La Revue Prescrire, Interactions médicamenteuses, juin 2018, 81-83

²⁶ www.cbip.be, Immunosuppresseurs en cas de transplantation

Groupe	Médicaments (exemple)	Mécanisme d'action	Type d'effets indésirables
Antimétabolites	Azathioprine (IMUREK°) Acide mycophénolique (MYFORTIC°) et sa prodrogue le mycophénolate mofétil (CELLCEPT°)	Bloquent la division cellulaire des lymphocytes.	Hématotoxicité Hépatotoxicité Toxicité digestive
Anticalcineurines	Ciclosporine (SANDIMUM°) Tacrolimus (PROGRAF°, etc)	Inhibent la calcineurine avec pour conséquence l'inhibition de la prolifération des lymphocytes T	Néphrotoxicité Neurotoxicité Toxicité cardiovasculaire Diabétogène
Anticorps polyclonaux	Sérum anti-lymphocytaire de cheval ou de lapin	Favorisent l'élimination des lymphocytes circulant	Hypersensibilité
Anti-CD25	Basiliximab (SIMULECT°)	Empêchent la prolifération des lymphocytes T	Ne semble pas alourdir le tableau des effets indésirables observés chez les greffés
Anti-mTOR	Sirolimus (RAPAMUNE°) Évérolimus (CERTICAN°)	Bloquent la prolifération des lymphocytes T	Thrombopénie Hyperlipidémie
Anti-CD80/ Anti-CD86	Bélatacept (NULOJIX°)	Inhibent l'activation des lymphocytes T	Toxicité hématologique Syndrome type cushing Toxicité cardiovasculaire

LE TACROLIMUS : un antirejet après transplantation – A retenir pour le conseil :

- ✓ immunosuppresseur puissant
- ✓ fait partie des anticalcineurines comme la ciclosporine (SANDIMUM°)
- ✓ marge thérapeutique étroite
- ✓ différents dosages et formes à libération immédiate et prolongée
- ✓ doit être pris à jeun
- ✓ nouvelles spécialités MODIGRAF° (granulés plus facile à avaler) et ENVARUSUS° (permettant une seule prise par jour) arrivées sur le marché

DUOFER° et DUOFER° FOL : certifiés pour végétaliens

On observe une tendance à limiter, voire éviter, le recours à des produits d'origine animale chez une part croissante de la population. Cette tendance concerne également les médicaments, puisque dans leur fabrication on a encore souvent recours à des excipients d'origine animale, comme le lactose, le stéarate de magnésium ou la gélatine. Afin de guider les consommateurs, on trouve des logos « vegan » (rond jaune avec un V vert au centre symbolisant une plante) sur certains aliments. De tels logos ne peuvent toutefois légalement pas être ajoutés sur des emballages de médicaments. Les fabricants de médicaments suivent cette tendance et trouvent différentes stratégies pour mettre en avant leurs produits « vegan ». On peut citer, à titre d'exemple, Andreabal qui produit divers traitements de substitution : ANDREADHA° (oméga 3) n'est pas un médicament et comporte le logo « vegan » sur son emballage ; DUOFER° (fer) et DUOFER° FOL (fer et acide folique) étant des médicaments, la communication se fait auprès des professionnels de santé via l'information médicale.

HUMIRA° (adalimumab) : nouveaux dosages

HUMIRA° est un anti-TNF α (Tumor Necrosis Factor ou facteur de nécrose tumorale) : le TNF α est une substance présente naturellement dans l'organisme qui favorise l'inflammation. Dans certaines pathologies, elle est synthétisée en trop grande quantité, entraînant l'inflammation des tissus (p.ex. articulations ou intestin) et, à long terme, leur altération. HUMIRA° est donc utilisé dans diverses maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde ou la maladie de Crohn (voir le PN n°56 de juillet 2008). La posologie d'HUMIRA° dépend de son indication : la dose administrée est variable, les injections se font chaque semaine ou une semaine sur deux.

Depuis de nombreuses années, un seul dosage était proposé : 40mg/0.4ml. Deux nouveaux dosages sont disponibles depuis peu. Un premier dosage plus élevé (80mg/0.8ml – disponible en seringue et injecteur) permettant de diminuer le nombre d'injection dans les premières semaines de traitement de certaines pathologies (p.ex. maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) dans lesquelles des doses jusqu'à 160mg doivent être administrées. Un second dosage plus faible (20mg/0.2ml – disponible uniquement sous forme de seringue) destiné au traitement des enfants et adolescents.

BEPANTHEN° COLLYRE (hyaluronate de sodium et dexpanthénol) : nouvelle formulation

BEPANTHEN° COLLYRE est un dispositif médical disponible sous formes de flacon compte-gouttes et de monodoses. Il est destiné à l'humidification et à la lubrification des yeux, y compris chez les personnes portant des lentilles de contact. Les deux formes ne contiennent pas de conservateur. Sa formulation a été revue, afin notamment de prolonger les durées de conservation : elle est maintenant de 36 mois pour les monodoses non-entamées et de 12 mois après ouverture pour le flacon compte-gouttes. A noter encore que ce dernier flacon a été modifié et est ainsi devenu plus souple.

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 160 – Lauréates :

Sans faute !

Füglister Dunja
Kramer Carine
Bau Sandra
Challandes Maude
Fioritto Priscille
Gerber Valérie

Amavita Kloster Apotheke
pharmacieplus de la neuveville
pharmacieplus de la neuveville
Pharmacie Schneeberger SA
Pharmacie Schneeberger SA
Pharmacie Schneeberger SA

Muri
La Neuveville
La Neuveville
Tramelan
Tramelan
Tramelan

Une ou deux fautes pardonnées

Fuchs Sarah
Stampfli Karin
König Cornelia
Pillonel Aline
Fournier Nathalie
Pereira Christelle
Gonseth Agnès
Bartolomucci Nicole
Trepier Patricia
Merle Thibaut
Fatio Marie-Jeanne
Ploivy-Coigné Béatrice
Georgy Coralie
Thiévent Ariane
Battistig Janique
? Nadia
Dirand Rebecca
Catuogno Patrizia

Amavita Apotheke Dr. Steiner
Amavita Apotheke Dr. Steiner
Apotheke Dr. Lanz
Pharmacie du Camus SA
Pharmacie de Nendaz
Pharmacie Sun Store
Pharmacie du 1^{er} Mars
pharmacieplus du rhône
pharmacieplus de colombier sa
Pharmacie Amavita Tronchet
Pharmacie de St-Légier-La Chiésaz
Pharmacie Amavita Gare Genève
pharmacieplus franchises-montagnes
pharmacieplus franchises-montagnes
pharmacieplus du vallon
Pharmacie Amavita Granges-Paccot
pharmacieplus du rond-point
pharmacieplus du rond-point

Biel
Biel
Langenthal
Estavayer-le-Lac
Haute-Nendaz
Echallens
Les Geneveys-sur Coffrane
Aigle
Colombier
Thônex
Saint-Légier
Genève
Saignelégier
Saignelégier
Saint-Imier
Granges-Paccot
Genève
Genève



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

Cochez la ou les réponses correctes, entourez VRAI ou FAUX, respectivement répondez à la question. Le test de lecture ne porte pas sur les encadrés verts « Pour aller plus loin... ».

- 1) INTUNIV° c'est (plusieurs réponses possibles) :
- a) un nouveau générique de RITALINE°
 - b) un médicament analogue à STRATTERA°
 - c) une spécialité indiquée dans le traitement de la narcolepsie
 - d) un traitement du TDAH de deuxième choix
 - e) un stupéfiant
- 2) VRAI ou FAUX sur la médecine tibétaine ?
- a) Les médicaments tibétains sont constitués de principes actifs d'origine végétale, minérale et animale VRAI/FAUX
 - b) Il est recommandé d'avaler les capsules de PADMA 28° avec un verre d'eau glacée VRAI/FAUX
 - c) Aucun médicament issu de la médecine tibétaine n'est pris en charge par l'assurance de base VRAI/FAUX
 - d) PADMA 28° a la même composition que PADMED CIRCOSAN° VRAI/FAUX
 - e) En Suisse, on trouve sur le marché des préparations tibétaines sous différentes formes galéniques VRAI/FAUX
- 3) A vous de choisir !
- a) L'hydrochlorothiazide augmente le risque de troubles rénaux d'un type de cancer cutané
 - b) L'hydrochlorothiazide favorise l'élimination du potassium la rétention du potassium
 - c) L'hydrochlorothiazide est commercialisé uniquement combiné à d'autres antihypertenseurs seul
 - d) L'hydrochlorothiazide ne devrait plus être prescrit peut continuer à être utilisé moyennant certaines précautions
 - e) Si nécessaire, l'hydrochlorothiazide peut être substitué préférentiellement par la chlortalidonide le torasémide
- 4) Cochez les propositions exactes concernant les nouvelles recommandations FSME :
- a) On peut être infecté par le virus responsable de la FSME et n'avoir aucun symptôme
 - b) La méningoencéphalite à tiques peut être traitée par antibiotiques
 - c) Le vaccin ENCEPUR N° ne peut pas être administré aux enfants
 - d) Les vaccins ENCEPUR N° et FSME IMMUN° sont équivalents
 - e) La personne vaccinée contre la FSME est déjà protégée après deux injections
- 5) Cochez les symptômes correspondant à la FSME :
- a) érythème migrant
 - b) photophobie
 - c) arthrose
 - d) similaires à ceux de la grippe
 - e) paralysies

- 6) OUI ou NON ?
- a) TRIOMER REFROIDISSEMENT BY SINOMARIN° contient-il un vasoconstricteur ? OUI/NON
 - b) TRIOMER REFROIDISSEMENT BY SINOMARIN° permet-il d'effectuer un rinçage des fosses nasales ? OUI/NON
 - c) TRIOMER REFROIDISSEMENT BY SINOMARIN° peut-il être administré chez l'enfant ? OUI/NON
 - d) TRIOMER REFROIDISSEMENT BY SINOMARIN° contient-il la même concentration en NaCl que TRIOMER° solution ? OUI/NON
 - e) TRIOMER REFROIDISSEMENT BY SINOMARIN° a-t-il des composants communs avec TRIOMER FREE° spray nasal ? OUI/NON

7) Complétez la phrase suivante avec une des propositions ci-dessous : « Depuis février 2019, la vaccination contre le virus FSME est recommandée... »

- a) aux habitants du Tessin uniquement
- b) exclusivement aux adultes qui habitent ou séjournent dans une zone à risque
- c) à toutes les personnes à risque d'exposition
- d) dans le plan de vaccination de base en Suisse
- e) pour les séjours à l'étranger

8) Qu'est-ce qui différencie PADMA LAX° de PADMED LAXAN° (une seule réponse est correcte) ?

- a) La composition
- b) L'un est un médicament, l'autre un complément alimentaire
- c) L'un est disponible sans ordonnance, l'autre pas
- d) Rien
- e) Le mode de remboursement par l'assurance

9) Les diurétiques augmentent ou diminuent... ?

- a) la tension artérielle augmentent /diminuent
- b) le taux de sodium dans le sang augmentent /diminuent
- c) la calcémie augmentent /diminuent
- d) l'élimination urinaire de l'eau augmentent /diminuent
- e) la concentration d'acide urique dans le sang augmentent /diminuent

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

- a) TRIOMER REFROIDISSEMENT BY SINOMARIN° - NEOCITRAN° Grippe refroidissement
- b) INTUNIV° - JARSIN°
- c) PADMA LAX° - AMIODARONE MEPHA°
- d) ESIDREX° - APROVEL°
- e) NEOTIGASON° - GYNERA°

Test à renvoyer une fois par assistant(e) en pharmacie par fax au N° 022/363.00.85 avant le 25 mai 2019

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