



# La prescription médicamenteuse

## Le bon médicament...

## au bon moment



Dr Vera Jordan-von Gunten & Mme Viviane Amos Aegerter  
Pharmacie ICH – 19 avril 2018

# Plan 1



- **Le bon médicament**

- smarter medicine et les médicaments
- prescrire ou ne pas prescrire ?
- ou dé-prescrire?



- **Le bon moment – la bonne manière**

- **Diminuer ou prévenir les EI**

- Exemples
  - Biphosphonates
  - Méthotrexate p.o.



- **Optimiser l'efficacité**

- Exemples :
  - Médicaments avec galénique particulière
  - Médicaments avec mode de prise particulière



- **La bonne voie**
- **S'adapter au rythme du patient**
  - Médicaments à libération prolongée
- **Interactions avec la nourriture**
  - Exemples
    - Médicaments à prendre en dehors des repas
    - Chimiothérapies orales : inhibiteurs de la protéine kinase

**smartermedicine**  
Choosing Wisely Switzerland



LESS IS MORE  
- = + MEDICINE

<http://www.lessismoremedicine.com/blog/cma-general-council>

### 5 La poursuite à long terme d'un traitement d'inhibiteurs de la pompe à proton pour des symptômes gastro-intestinaux sans utiliser la plus faible dose efficace

L'indication du traitement doit être régulièrement revue avec les patients en raison du risque d'effets secondaires, y compris à long terme. A noter que cette recommandation est également valable pour le traitement d'antagonistes des récepteurs histaminiques H2.

**Sources:** American Gastroenterological Association, National Institute for Health and Clinical Excellence

**Niveau de preuve:** essais cliniques randomisés et plusieurs études d'observation

pour en savoir plus  
concernant cette liste

**5** Ne pas utiliser de benzodiazépines ou autres sédatifs-hypnotiques chez les personnes âgées pour le traitement de l'insomnie, de l'agitation ou d'un état confusionnel aigu et éviter leur prescription à la sortie de l'hôpital.

Listes Top-5

Listes Top-5 >

Médecine  
Généraliste  
hospitalière

La Société Suisse  
recommande  
domaine statistique

Des études à grande échelle montrent de façon constante que le risque d'accidents de la route, de chutes et de fractures de la hanche nécessitant une hospitalisation et entraînant la mort peut plus que doubler chez les personnes âgées prenant des benzodiazépines ou d'autres sédatifs-hypnotiques. L'utilisation de benzodiazépines devrait donc être réservée au traitement de delirium observés lors du sevrage de l'alcool ou en cas de troubles anxieux généralisés sévères lorsque les autres traitements sont inefficaces.



smarter

sma

Listes Top-5 ▾

Listes Top-5 > Gériat

Gériat

La Société Profe  
recommande de  
les intervention

**3 Éviter d'utiliser d'autres médicaments que la metformine pour atteindre un niveau d'hémoglobine A1c (HbA1c) inférieur à 7,5 % chez la plupart des personnes âgées; un contrôle modéré de la glycémie est généralement préférable.**

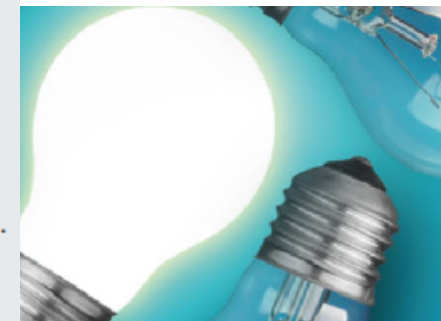
Il n'existe aucune preuve que l'usage de médicaments pour obtenir un contrôle glycémique strict est bénéfique chez la plupart des personnes âgées présentant un diabète de type 2. Chez les adultes n'entrant pas dans la catégorie des personnes âgées, en dehors de la réduction à long terme du risque d'infarctus du myocarde et de mortalité sous metformine, l'usage de médicaments pour abaisser l'hémoglobine glyquée à moins de 7,0 % peut être délétère, y compris un taux de mortalité accru. Chez les personnes âgées, un contrôle strict a systématiquement provoqué des taux plus élevés d'hypoglycémie. Compte tenu des délais importants nécessaires pour atteindre les avantages microvasculaires théoriques d'un contrôle strict, les objectifs glycémiques devraient refléter les objectifs du patient, son état de santé et son espérance de vie. Des objectifs glycémiques raisonnables se situent entre 7,0 et 7,5 % pour les personnes âgées en bonne santé présentant une espérance de vie longue, entre 7,5 et 8,0 % pour celles présentant une comorbidité modérée et une espérance de vie de moins de dix ans, et entre 8,0 et 9,0 % pour celles présentant de multiples comorbidités et une espérance de vie plus courte.



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux  
Zentralinstitut der Spitäler



ation ▾ | Contact Français ▾ 🔍

sing Wisely international

**FGG-SPSG**

rofessionnelle Suisse de  
(SPSG)  
g.ch

## Présentation de cas

---

- **Patiente de 104 ans, hospitalisée pour une chute**
- **Vit à la maison avec sa fille de 82 ans**
- **Problèmes médicaux**
  - Hypothyroïdie
  - Douleurs aux jambes
  - Tremor
  - Fatigue et perte d'équilibre depuis qq semaines selon la fille
- **Traitement à domicile**
  - **Levothyroxine** 0.075 1x/j le matin
  - **Atorvastatine** 20mg 1x/j
  - **Pregabaline** 75mg 2x/j
  - **Primidone** 125mg 2x/j (depuis env. 2 semaines pour tremor)
- **A l'arrivée**
  - TSH 0.01 mUI/L
  - Débit filtration glomérulaire : 20 ml/min



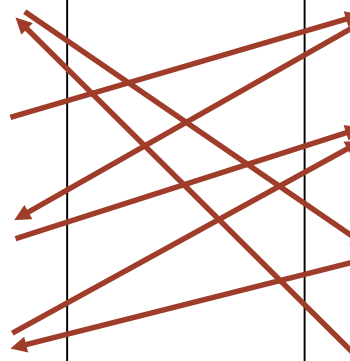
## Présentation de cas

### • Traitement à domicile

- **Levothyroxine** 0.075 1x/j
- **Atorvastatine** 20mg 1x/j
- **Pregabaline** 75mg 2x/j
- **Primidone** 125mg 2x/j

### • Problèmes

- **Douleurs jambes**
- **Fatigue, chute**
- **Tremor**
- **Hypothyroïdie**



- **Primidone Dosing**

Essential tremor (off-label use): Initial: 50 to 62.5 mg once daily; increase dose gradually based on response and tolerability

- **Renal Impairment**

Avoid in renal failure if possible; due to active metabolites with long half-lives and complex kinetics

- **Geriatrics**

Use with extreme caution due to CNS effects and increased risk for falls.

[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), Monographie Primidone, accédé le 13 avril 2018

# Pregabaline



La prégabaline ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (Clcr <30 ml/min).

Tableau 1. Adaptation de la posologie de prégabaline selon la fonction rénale

Clairance de la créatinine (Clcr) (ml/min)	Dose journalière totale de prégabaline*		Schéma posologique
	Dose initiale (mg/jour)	Dose maximale (mg/jour)	
≥60	150	600	en 2 ou 3 prises unitaires
30-60	75	300	en 2 ou 3 prises unitaires

\* La quantité en mg par prise s'obtient en divisant la dose journalière totale (mg/jour) par le nombre de prises unitaires.

[www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch), Monographie Lyrica®, accédé le 5 avril 2018

## Individuelle Pregabalin-Elimination

Der Berechnung liegt eine Kreatinin-Schätzcarence von 20 ml/min zugrunde.

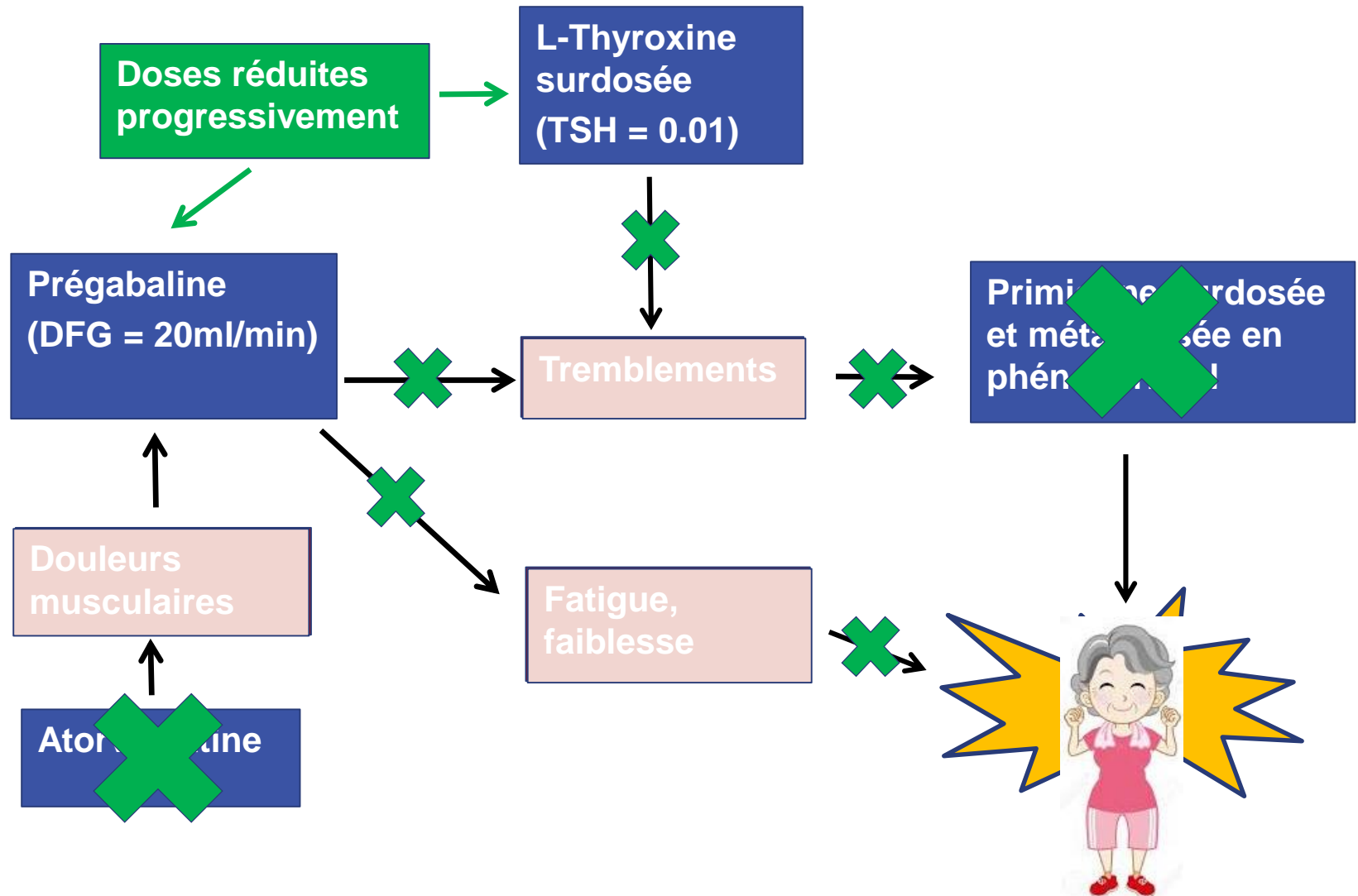
Die geschätzte Ausscheidungskapazität Ihres Patienten beträgt 21 % der Ausscheidungskapazität eines Nierengesunden. Damit beträgt die geschätzte Eliminations-Halbwertszeit 30.3 h.

## Dosisoptimierung

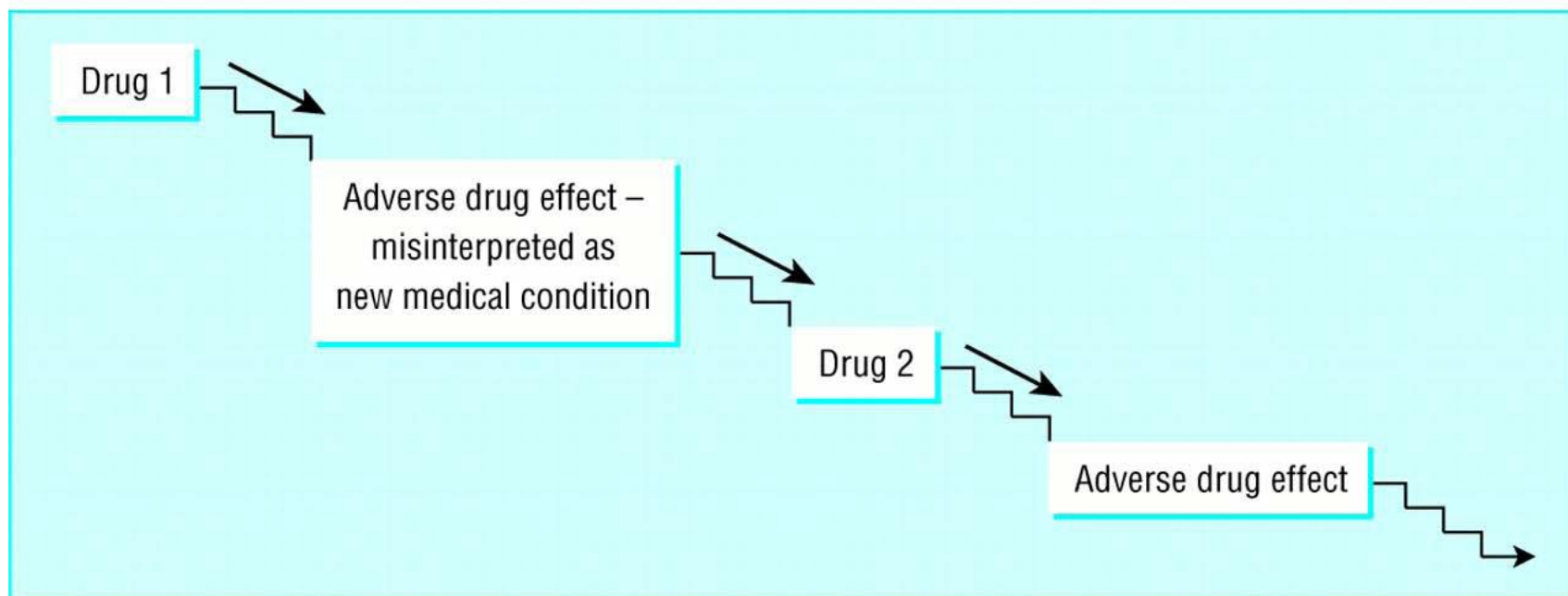
- 1) Erniedrigung der Erhaltungsdosis auf 21 % der Dosis eines Nierengesunden (Dosierungsintervall unverändert) oder
- 2) Verlängerung des Dosierungsintervalls um den Faktor 4.8 (Erhaltungsdosis unverändert) oder
- 3) Kombination von 1) und 2), damit Therapieschema praktikabel ist.

[www.dosing.de](http://www.dosing.de), accédé le 5 avril 2018

# Discussion



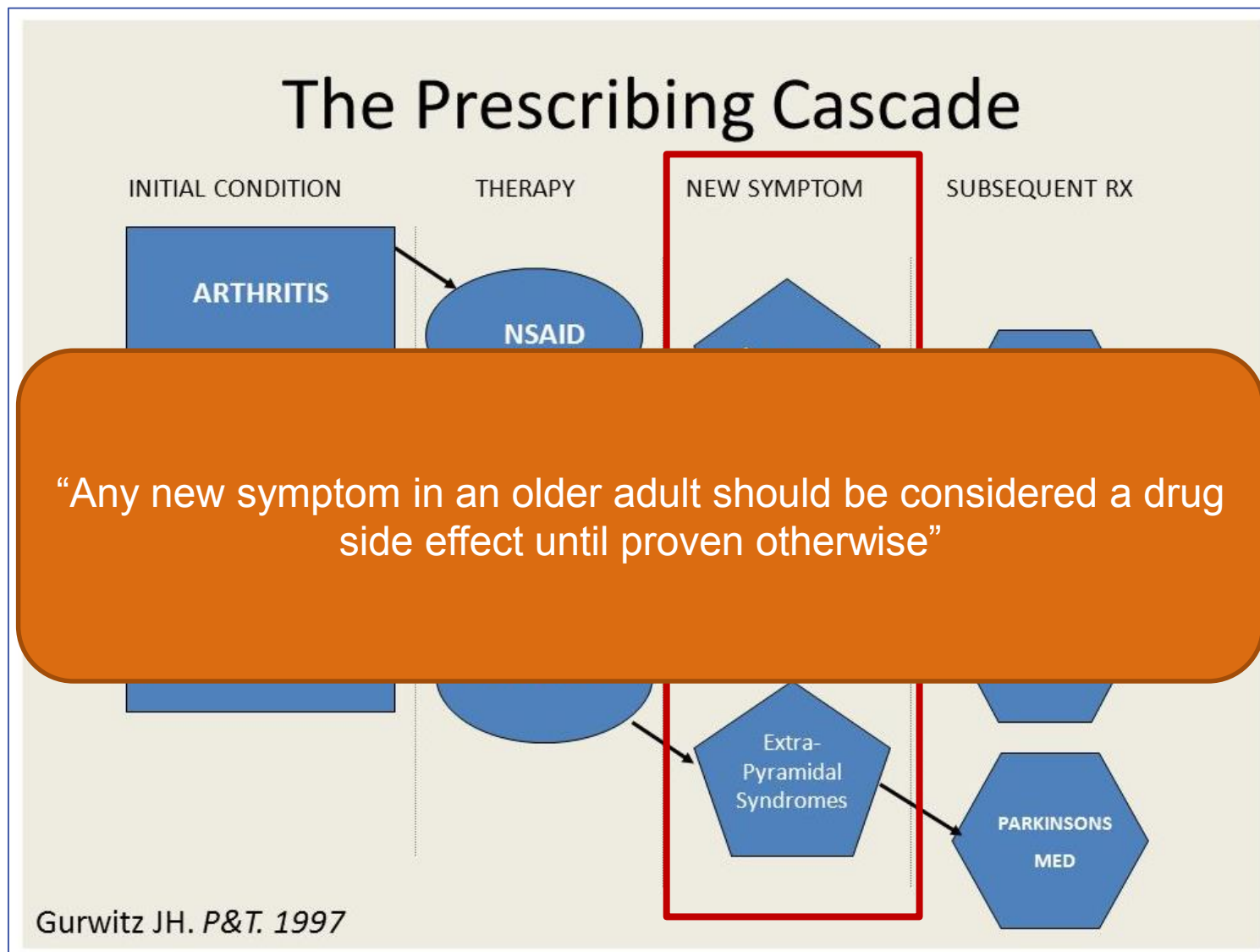
# Cascade médicamenteuse



***Lorsqu'un effet indésirable est considéré comme  
un nouveau problème médical***

Rochon PA, Gurwitz JH. **Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade.**  
BMJ. 1997 Oct 25;315(7115):1096-9.

## Cascade médicamenteuse : exemple





A peut-être été «bon» un jour... encore aujourd'hui ?



- “Deprescribing is the process of tapering, stopping, discontinuing, or withdrawing drugs, with the goal of managing polypharmacy and improving outcomes”
- Plusieurs revues récentes sur la déprescription ont mis en évidence l'importance de **l'implication du patient** et le principe de la **décision médicale partagée**.
- Décision médicale partagée parfois difficile dans ce contexte et peu de recommandations sur **comment** faire concrètement
- Peu de données sur les bénéfices à long terme (diminution des chutes, effets secondaires graves, etc...)

- Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. **A systematic review of the emerging definition of “deprescribing” with network analysis:** implications for future research and clinical practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2015;80(6):1254-1268.

- Thompson W, Farrell B. Deprescribing: **What Is It and What Does the Evidence Tell Us?** *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 2013;66(3):201-202.

- Jansen J, Naganathan V, Carter SM, et al. K. **Too much medicine in older people? Deprescribing through shared decision making.** *BMJ*. 2016 Jun 3;353:i2893.



AI-JE ENCORE  
BESOIN DE CE  
MÉDICAMENT?

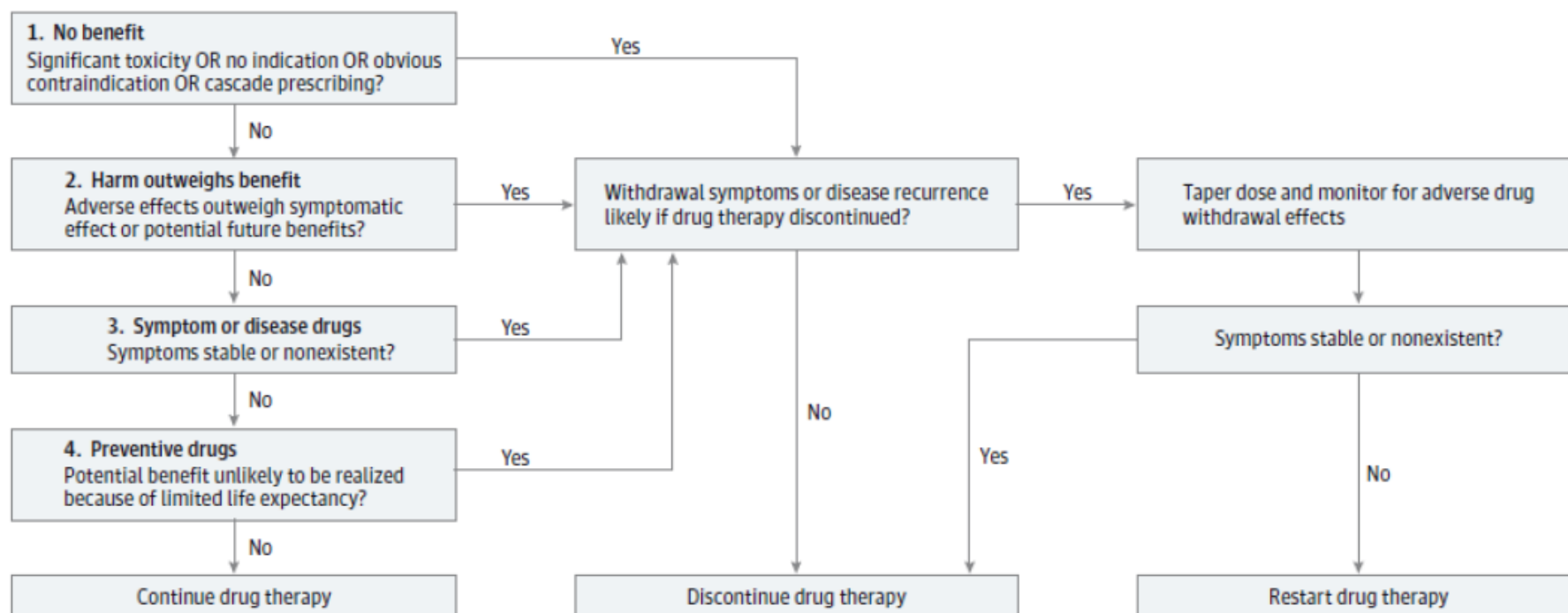
<https://www.deprescribingnetwork.ca/fra/>

# Deprescribing – quelques principes de base



# Dans quel ordre déprescrire ?

Figure. Algorithm for Deciding Order and Mode in Which Drug Use Could Be Discontinued



Scott IA et al. Reducing inappropriate polypharmacy: the process of deprescribing. [JAMA Intern Med.](#) 2015 May;175(5):827-34



deprescribing.org

À PROPOS QU'EST-CE QUE LA DÉPRESCRIPTION? RECHERCHE RESSOURCES NOUVELLES IMPLIQUEZ-VOUS

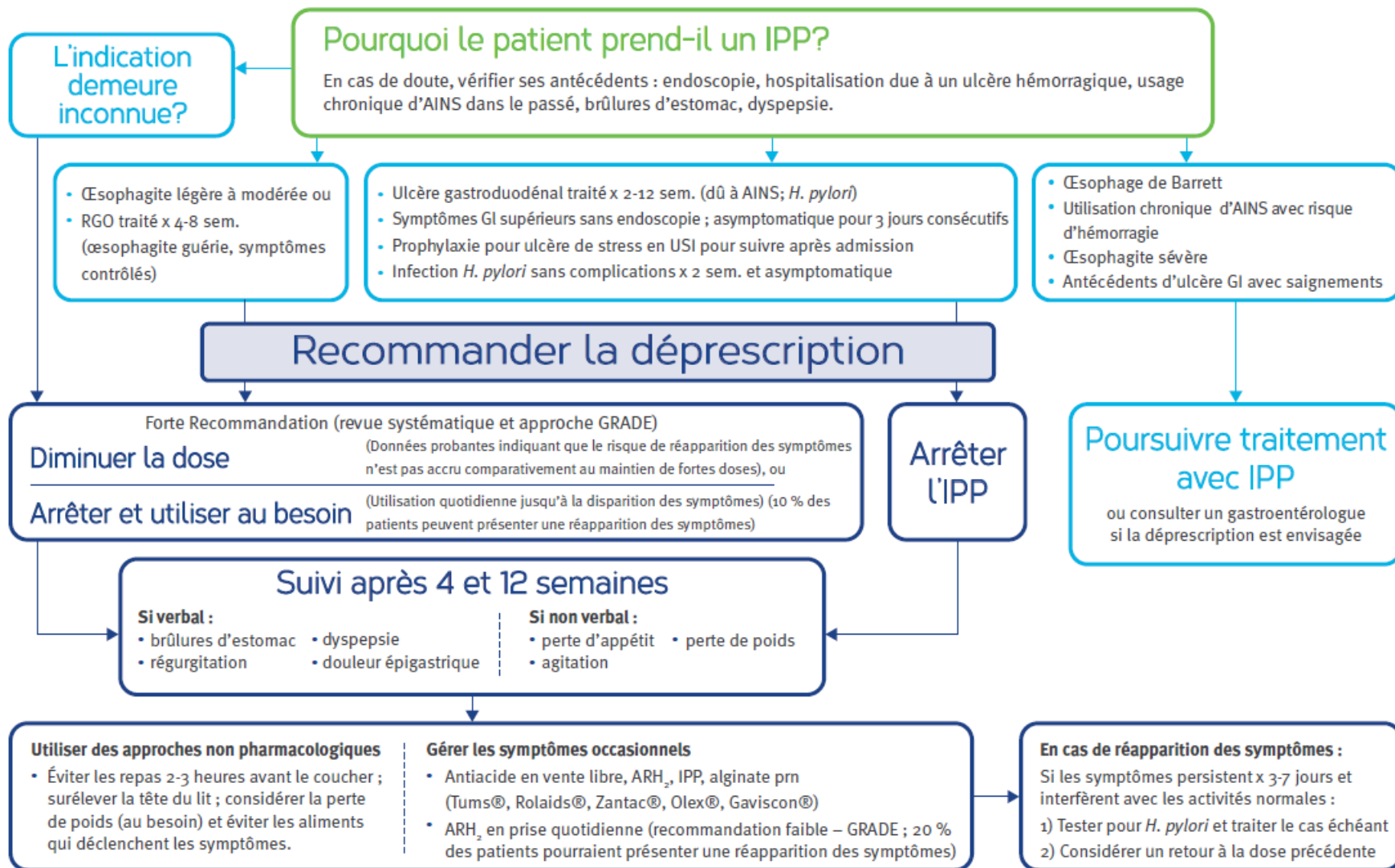
## Prenez connaissance des lignes directrices pour la déprescription

Les lignes directrices pour la déprescription visent à guider les professionnels de la santé et les patients qui désirent réduire ou arrêter la prise de médicaments potentiellement nocifs ou qui ne sont plus nécessaires.

Prenez connaissance des algorithmes



**<https://deprescribing.org/fr/>**





## Disponibilité de l'IPP

IPP	Dose standard (guérison) (1 fois/jour)*	Faible dose (maintien) (1 fois/jour)
Oméprazole (Losec®) - Gélule	20 mg <sup>+</sup>	10 mg <sup>+</sup>
Esoméprazole (Nexium®) - Comprimé	20 <sup>a</sup> ou 40 <sup>b</sup> mg	20 mg
Lansoprazole (Prevacid®) - Gélule	30 mg <sup>+</sup>	15 mg <sup>+</sup>
Dexlansoprazole (Dexilant®) - Comprimé	30 <sup>c</sup> ou 60 <sup>d</sup> mg	30 mg
Pantoprazole (Tecta®, Pantoloc®) - Comprimé	40 mg	20 mg
Rabéprazole (Pariet®) - Comprimé	20 mg	10 mg

## Légende

- a** Reflux gastro-œsophagien non érosif  
**b** Œsophagite secondaire au reflux  
**c** Reflux gastro-œsophagien symptomatique non érosif  
**d** Œsophagite érosive en voie de guérison  
<sup>+</sup> Peut être saupoudré sur les aliments
- \* Dose standard d'IPP à prise BID seulement indiqué pour le traitement de l'ulcère peptique causé par *H. pylori*; la prise d'IPP devrait généralement être arrêtée lorsque la thérapie d'éradication est complétée, à moins de présence de facteurs de risque nécessitant la poursuite de la prise d'IPP (consulter les lignes directrices pour les détails).

## Acronymes

**RGO** : reflux gastro-œsophagien  
**AHR<sub>2</sub>** : Antagoniste du récepteur H<sub>2</sub>

**GRADE** : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation  
**AINS** : anti-inflammatoires non stéroïdiens

## Participation des patients et soignants/aidants naturels

Les patients et/ou les soignants seront plus aptes à s'engager dans la déprescription s'ils en comprennent les raisons (risques liés à l'usage continu de l'IPP ; thérapie à long terme non nécessaire) et le processus.

## Effets secondaires des IPP

- Lorsque l'indication n'est pas claire, les risques d'effets secondaires peuvent surpasser les bénéfices potentiels.
- Les IPP ont été associés à un risque accru de fractures, infections à *C. difficile* et diarrhées, pneumonie d'origine communautaire, caronc en vitamine B12 et hypomagnésémie.
- Les effets secondaires courants incluent : maux de tête, nausées, diarrhées, éruptions cutanées.

## Réduction des doses

- Aucune donnée n'indique qu'une approche de réduction des doses est supérieure à une autre.
- La réduction des doses d'IPP (p.ex. de 2x à 1x/jour, moitié de dose, prise un jour sur deux) OU l'arrêt de l'IPP et son utilisation au besoin sont toutes des options fortement recommandées.
- Choisir ce qui convient le mieux au patient, ce qui lui paraît le plus acceptable.

## Prise au besoin : définition

La prise quotidienne de l'IPP pendant une période suffisante à la disparition des symptômes liés au reflux, après quoi la prise d'IPP par l'individu est arrêtée. Si les symptômes réapparaissent, recommencer la prise quotidienne du médicament jusqu'à disparition des symptômes.

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.

Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid J, Rojas-Fernandez C, Walsh K, Welch V, Moayyedi P. (2015).

V. Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing proton pump inhibitors. Unpublished manuscript.



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère

open

RESEARCH INSTITUTE 19 avril 2018





## Pourquoi le patient prend-il un BZRA?

En cas de doute, vérifier ses antécédents: anxiété, consultations antérieures en psychiatrie, amorcé en milieu hospitalier pour traiter un trouble du sommeil, ou une réaction de deuil.

- Insomnie seule OU insomnie avec gestion de comorbidités sous-jacentes  
**Pour ceux dont l'âge ≥ 65 ans** : prise de BZRA, indépendamment de la durée (éviter comme traitement de première ligne chez les personnes âgées)  
**Entre 18-64 ans** : prise de BZRA > 4 semaines

**Impliquer les patients** (Discuter avec eux des risques potentiels, avantages, plan de sevrage, symptômes et durée)

## Recommander la déprescription

### Réduire les doses puis cesser la prise du BZRA

(Réduire graduellement les doses en collaboration avec le patient; p.ex. ~25 % à chaque quinzaine et, si possible, 12,5 % de réduction vers la fin et/ou planification de jours sans médicament)

- **Patients âgés de plus de 65 ans** (forte recommandation selon une revue systématique et approche GRADE)
- **Patients âgés entre 18-64 ans** (recommandation faible selon une revue systématique et approche GRADE)
- Offrir des conseils sur les comportements liés au sommeil; envisager la TCC, si disponible (voir au verso)

### Suivi toutes les 1-2 semaines pendant la réduction des doses

#### Bienfaits attendus

- Peut améliorer la vigilance et la cognition; peut diminuer la sédation diurne et les chutes

#### Symptômes de sevrage

- Insomnie, anxiété, irritabilité, sudation, symptômes gastro-intestinaux (tous sont habituellement légers et durent de quelques jours à quelques semaines)

Utiliser des approches non pharmacologiques pour gérer l'insomnie

Utiliser des approches comportementales et/ou TCC (voir au verso)

- Autres problèmes de sommeil (p. ex. syndrome des jambes sans repos)
- Anxiété non gérée, dépression, problème de santé physique ou mentale qui pourrait causer ou aggraver l'insomnie
- Benzodiazépines spécifiquement efficaces contre l'anxiété
- Sevrage alcoolique

### Continuer BZRA

- Minimiser l'utilisation de substances qui aggravent l'insomnie (caféine, alcool, etc.)
- Traiter les troubles sous-jacents
- Envisager la consultation d'un psychologue, psychiatre, spécialiste du sommeil

**En cas de réapparition des symptômes : Envisager**

- Maintien de la dose de BZRA actuelle pour 1-2 semaines, puis reprendre la réduction des doses très graduellement

#### Autres médicaments

- D'autres médicaments peuvent être utilisés pour gérer l'insomnie. L'évaluation de leur innocuité et efficacité dépasse le cadre du présent algorithme. Pour de plus amples renseignements, consulter les lignes directrices pour la déprescription de BZRA.

Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.  
 Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B (2016). Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Unpublished manuscript.

V. Amos / V. Jordan - Pharmacie ICH



[deprescribing.org](http://deprescribing.org)

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère

RESEARCH INSTITUTE



19 avril 2018



## Disponibilité des BZRA

BZRA	Strength
Alprazolam (Xanax®) <sup>T</sup>	0,25 mg 0,5 mg 1 mg 2 mg
Bromazépam (Lectopam®) <sup>T</sup>	1,5 mg 3 mg 6 mg
Chlordiazépoxide (Librax®) <sup>C</sup>	5 mg 10 mg 25 mg
Clonazépam (Rivotril®) <sup>T</sup>	0,25 mg 0,5 mg 1 mg 2 mg
Clorazépate (Tranxene®) <sup>C</sup>	3,75 mg 7,5 mg 15 mg
Diazépam (Valium®) <sup>T</sup>	2 mg 5 mg 10 mg
Flurazépam (Dalmane®) <sup>C</sup>	15 mg 30 mg
Lorazépam (Ativan®) <sup>T,S</sup>	0,5 mg 1 mg 2 mg
Nitrazépam (Mogadon®) <sup>T</sup>	5 mg 10 mg
Oxazépam (Serax®) <sup>T</sup>	10 mg 15 mg 30 mg
Temazépam (Restoril®) <sup>C</sup>	15 mg 30 mg
Triazolam (Halcion®) <sup>T</sup>	0,125 mg 0,25 mg
Zopiclone (Imovane®, Rhovane®) <sup>T</sup>	5 mg 7,5 mg
Zolpidem (Sublinx®) <sup>S</sup>	5 mg 10 mg

T = comprimé, C = capsule, S = comprimé sublingual

## Effets secondaires des BZRA

- Les BZRA ont été associés à :
  - dépendance physique, chutes, troubles de la mémoire, démences, incapacités fonctionnelles, sédation diurne et accidents de la route
- Risques accrus chez les personnes âgées

## Participation des patients et des soignants

### Les patients doivent comprendre :

- Les raisons justifiant la déprescription (risques liés à l'usage continu de BZRA, efficacité réduite à long terme)
- Des symptômes de sevrage (insomnie, anxiété) peuvent se manifester, mais ils sont habituellement légers, passagers et de court terme (quelques jours à quelques semaines)
- Ils font partie du plan de réduction des doses, et peuvent contrôler le rythme de réduction, ainsi que sa durée.

## Réduction des doses

- Aucune donnée publiée ne montre que le changement vers un BZRA à action prolongée réduit l'incidence des symptômes de sevrage ou que cela est plus efficace que la réduction des doses d'un BZRA à action plus brève.
- Si les formes posologiques ne permettent pas une réduction de 25 %, envisager d'abord une réduction de 50 %, en intégrant des jours sans médicaments pendant la dernière partie du plan de réduction, ou utiliser le lorazépam ou oxazépam lors des dernières étapes.

## Approche non-pharmacologique

### Soins primaires :

- Aller se coucher seulement lorsqu'on a sommeil
- Utiliser le lit ou la chambre à coucher uniquement pour dormir (ou pour les activités intimes)
- Si on ne peut s'endormir 20-30 minutes après le coucher ou après un réveil, il est conseillé de sortir de la chambre à coucher.
- Si on ne peut s'endormir 20-30 minutes après le retour au lit, répéter l'étape 3.
- Utiliser l'alarme pour se réveiller à la même heure chaque matin
- Ne pas faire de sieste
- Éviter la caféine l'après-midi
- Éviter l'exercice, la nicotine, l'alcool et les repas copieux dans les deux heures précédant le coucher

### Soins institutionnels :

- Ouvrir les rideaux pendant le jour pour maximiser l'entrée de lumière
- Minimiser le volume des alarmes
- Augmenter l'activité pendant le jour et éviter le sommeil diurne
- Réduire le nombre de siestes (pas plus de 30 min, pas de sieste après 14 h)
- Le soir, offrir un breuvage chaud décaféiné ou du lait chaud
- Limiter la prise de nourriture, de caféine et l'usage du tabac avant le coucher
- Demander au résident d'aller à la toilette avant d'aller se coucher
- Encourager des heures de coucher et de réveil régulières
- Éviter les réveils pendant la nuit pour les soins directs
- Offrir des massages légers et des massages du dos

## Utiliser la TCC

### Qu'est-ce que la thérapie cognitivo-comportementale (TCC)?

- La TCC comprend 5-6 séances éducatives sur le sommeil et l'insomnie, le contrôle des stimuli, la restriction du sommeil, l'hygiène du sommeil, un entraînement à la relaxation et du soutien.

### Est-ce que ça fonctionne?

- Plusieurs études ont démontré que la TCC améliore le sommeil, avec des effets soutenus à long terme.

### Qui peut dispenser la TCC?

- Les psychologues cliniciens dispensent habituellement la TCC. D'autres intervenants peuvent aussi être formés ou offrir des séances de renseignements sur certains aspects de la TCC; des programmes d'autothérapie sont aussi disponibles.

### Où les fournisseurs de soins et les patients peuvent-ils obtenir davantage d'informations à ce sujet?

- Quelques ressources sont suggérées sur ce site : <http://sleepwellns.ca/>

Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commercial-ShareAlike 4.0.

Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

Pottier K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, Holbrook A, Boyd C, Swenson JR, Ma A, Farrell B (2016). Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing benzodiazepine receptor agonists. Unpublished manuscript.



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère

open

19 avril 2018

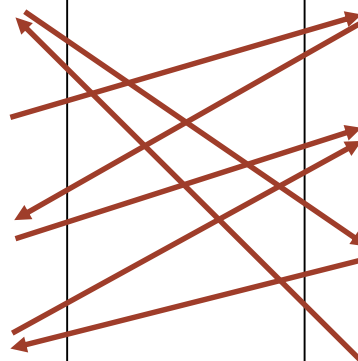
## Présentation de cas

### • Traitement à domicile

- **Levothyroxine** 0.075 1x/j
- **Atorvastatine** 20mg 1x/j
- **Pregabaline** 75mg 2x/j
- **Primidone** 125mg 2x/j

### • Problèmes

- **Douleurs jambes**
- **Fatigue, chute**
- **Tremor**
- **Hypothyroïdie**



Languages: English (EN) ▼

## MEDSTOPPER

beta

*Starting medications is like the bliss of marriage and stopping them is like the agony of divorce. - Doug Danforth*

HOME

ABOUT

FAQs

RESOURCES

CONTACT

*MedStopper is a deprescribing resource for healthcare professionals and their patients.*

**1** Frail elderly? ☒

**2** Generic or Brand Name:

**3** Select Condition Treated:


Generic Name	Brand Name	Condition Treated	Add to MedStopper
pregabalin	Lyrica	pain <span>▼</span>	<a href="#">ADD</a>

◀ Previous Next ▶

<http://medstopper.com/>















# MedStopper Plan

Arrange medications by: Stopping Priority 

[CLEAR ALL MEDICATIONS](#)

[PRINT PLAN](#)

Hôpitaux  
Spitäler

Stopping Priority RED=Highest GREEN=Lowest	Medication/ Category/ Condition	May Improve Symptoms?	May Reduce Risk for Future Illness?	May Cause Harm?	Suggested Taper Approach	Possible Symptoms when Stopping or Tapering	Beers/STOPP Criteria
	pregabalin (Lyrica) / Antiepileptic / pain				If used daily for more than 3-4 weeks. Reduce dose by 25% every week (i.e. week 1-75%, week 2-50%, week 3-25%) and this can be extended or decreased (10% dose reductions) if needed. If intolerable withdrawal symptoms occur (usually 1-3 days after a dose change), go back to the previously tolerated dose until symptoms resolve and plan for a more gradual taper with the patient. Dose reduction may need to slow down as one gets to smaller doses (i.e. 25% of the original dose). Overall, the rate of discontinuation needs to be controlled by the person taking the medication.	return of symptoms, pain	None
	atorvastatin (Lipitor) / Statin / unknown				Tapering not required		None
	levothyroxine (Synthroid, Levoxyl, Levothroid) / Thyroid / hypothyroid with symptoms				Taper based on TSH and symptoms	return of hypothyroid symptoms (tiredness, weakness, weight gain, hair loss, constipation, depression, coarse dry hair, hair loss)	None

- **Au bon moment, de la bonne manière**



# Le bon moment - diminuer les EII

## • Biphosphonates

- Biodisponibilité p.o. très faible et encore plus faible en présence de nourriture et boissons
- Prévention des EII : prendre avec un verre d'eau du robinet, en position assise ou debout. Ne pas s'allonger pendant les 60 min qui suivent la prise

De la  
bonne  
manière

Médicament	Alendronate (Fosamax®)	Risédrone (Actonel®)	Ibandronate 150 mg (1 prise / mois)
biodisponibilité	0.6 % p.o.	< 1 % p.o.	0.6 % p.o.
conditions de prise	½ h avant le 1 <sup>er</sup> repas, boisson ou autres médicaments	½ h avant le 1 <sup>er</sup> repas, boisson ou autres médicaments ou 2 h avant / après la prise de nourriture	1 h avant le 1 <sup>er</sup> repas, boisson ou autres médicaments ou 6 h après la prise de nourriture

Au bon  
moment



## Le bon moment - diminuer les EI

De la  
bonne  
manière

- L'acide alendronique a un **effet caustique** sur la paroi de l'œsophage, par son acidité.
- Il expose à des **lésions œsophagiennes** parfois sévères (aussi rapporté avec d'autres biphosphonates).
- Des **ulcérations buccales** douloureuses lorsque des cpr de biphosphonates sont sucés ou croqués
  - Délai d'apparition : 4 jours à 11 mois
  - Cicatrisation : 3 jours à 5 mois
- **Inflammation des cordes vocales**
  - Altération de la voix

### VIGILANCE



ULCÉRATIONS BUCCALES  
DUES AUX DIPHOSPHONATES

### VIGILANCES



Atteintes des cordes vocales  
causées par les médicaments

Réf : Revue Prescrire, mai 2007, tome 27, no 283 et déc 2014, tome 34, no 374.

- **Générique «plus» - Binosto® (alendronate)**

- Cpr effervescent hebdomadaire
- Tampon (pH 4.8-5.4)
- Solution buvable

→tolérance améliorée

Nb : pas d'impact sur la biodisponibilité : prendre à jeun



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijpharm](http://www.elsevier.com/locate/ijpharm)



Modulation of gastric pH by a buffered soluble effervescent formulation:  
A possible means of improving gastric tolerability of alendronate

L.A. Hodges<sup>a,\*</sup>, S.M. Connolly<sup>a</sup>, J. Winter<sup>b</sup>, T. Schmidt<sup>c,1</sup>, H.N.E. Stevens<sup>a</sup>, M. Hayward<sup>d</sup>, C.G. Wilson<sup>e</sup>




Osteoporos Int (2017) 28:1745–1752

DOI 10.1007/s00198-017-3941-3



## ORIGINAL ARTICLE

# Pharmacokinetics of coadministration of levothyroxine sodium and alendronate sodium new effervescent formulation

H. G. Bone<sup>1</sup>  • M. A. Walter<sup>2</sup> • M. E. Hurley<sup>3</sup> • S. Epstein<sup>4</sup>

## Le bon moment - diminuer les EII

Au bon  
moment

### Méthotrexate

- Signalements d'erreurs médicamenteuses liées à des prises **quotidiennes** chez des patients ayant une prescription **hebdomadaire** de méthotrexate par voie orale.
- **Swissmedicinfo et Sécurité des patients Suisse** : mise en garde concernant la fréquence d'administration du méthotrexate (2012 et 2015, 2016)
- Conséquences graves, voire fatales, pour le patient.

Communiqué conjoint de Swissmedic et de la Fondation pour la Sécurité des Patients (FSP)

## Surdosages accidentels du méthotrexate à faible dose

Beat Damke<sup>a</sup>, Ruedi Stoller<sup>b</sup>, Margrit Leuthold<sup>c</sup>, David Schwappach<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Dr, Clinical Reviewer Swissmedic; <sup>b</sup> Senior Expert, Swissmedic; <sup>c</sup> Dr Directrice, Fondation pour la Sécurité des patients Suisse;

<sup>d</sup> Prof. Dr, MPH, Directeur Scientifique de la Fondation pour la Sécurité des patients Suisse

Réf : Bulletin des médecins suisses, 2015;96:5051

## Le bon moment - diminuer les EI

- **Analyse des annonces liées au méthotrexate entre 1997 et 2015 : erreurs survenues à tous les échelons du processus thérapeutique, en raison d'une absence ou d'un manque de communication :**
  - Prescription par le **médecin**
  - Administration par le **personnel soignant** ou par des **proches**
  - Remise par la **pharmacie**
  - Utilisation par le **patient** : souvent le sentiment qu'1 cpr / semaine ne va pas suffire → a besoin **d'instructions précises**
  - En début et en cours de traitement : **chaque changement** est critique
- **Point d'information des autorités en France en 2016**
  - Feuille patient

## A l'attention des patients traités par méthotrexate par voie orale

Plusieurs patients sous méthotrexate ont pris leurs comprimés tous les jours au lieu d'une seule fois par semaine. Ce type d'erreur est dangereux : il conduit à un surdosage qui peut provoquer des effets indésirables graves, pouvant être d'issue fatale.

**MÉTHOTREXATE**  
**VOIE ORALE**  
Une prise  
1 jour par semaine

- 1 Soyez vigilants et respectez strictement la prise 1 seule fois par semaine (prise unique).
- 2 Si ce n'est pas déjà fait, discutez avec votre médecin du jour qui vous convient le mieux.
- 3 Demandez à votre pharmacien de l'indiquer sur la boîte de votre médicament ou sur cette fiche.
- 4 Pour éviter toute erreur sur le jour de prise, reportez aussi la date dans votre agenda ou sur un calendrier.

### A REMPLIR PAR VOTRE PHARMACIEN

(cette fiche est à conserver avec votre traitement) :

NOM DU MÉDICAMENT PRESCRIT :

Dose par semaine (mg)

Nombre de comprimé(s)  
PAR SEMAINE  
EN 1 PRISE UNIQUE

### COCHEZ LE JOUR DE PRISE DES COMPRIMÉS (ET UNIQUEMENT 1 JOUR PAR SEMAINE)

	LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
Nombre de comprimé(s)							

Si vous avez pris plus de comprimés que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin ou un service médical d'urgences (15).

### SYMPTÔMES LIÉS AU SURDOSAGE

Un surdosage peut se traduire par un ou plusieurs des symptômes suivants : ecchymoses (bleus) ou saignements inexpliqués, fatigue inhabituelle, fièvre, plaies ou inflammation de la bouche, nausées, vomissements, diarrhées sévères, selles foncées ou sang dans les selles.

Pour toute question ou pour plus d'information, consultez la notice présente dans la boîte ou contactez votre médecin ou votre pharmacien.

Au bon  
moment

Agence nationale de  
sécurité des  
médicaments et  
produits de santé  
(France), Lien :  
<http://ansm.sante.fr/>

## Severe Harm and Deaths Associated with Incidents Involving Low-Dose Methotrexate

.....

### ***Computer System Administrators***

For methotrexate tablets and injection, set up defaults in pharmacy and prescriber order-entry systems to prepopulate the dosing frequency as “weekly”. If daily use is required, require entry of an appropriate indication, as well as a stop date.

### ***Prescribers***

When prescribing weekly methotrexate, consider the patient’s baseline risk factors for toxic effects and ask about the patient’s use of other prescription and over-the-counter medications. Continue ongoing monitoring to identify changes in risk factors. Ideally, prompts will be integrated in the prescribing system or process.

### ***Pharmacists***

Create a system forcing function that ensures review of every methotrexate prescription with the patient or designate. Carefully evaluate and address any drug–drug or drug–disease interactions that are identified.



## Médicaments avec galénique particulière

- **La formulation galénique d'un médicament est importante car elle aura un impact sur :**
  - La biodisponibilité systémique, l'efficacité
  - Les EI
  - L'adhésion thérapeutique
- **Formes galéniques à libération modifiée**
  - Écraser : non
  - Couper... ça dépend
- **Souvent nom avec un acronyme**
  - Ex : Venlafaxine **ER** (extended release), Madopar **DR** (dual release), Diamicron **MR** (modified release), Nexium **MUPS** (multi unit pellet system), Detrusitol **SR** (slow release), ...

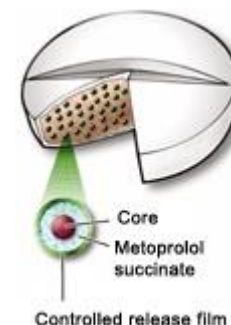


## La bonne manière - optimiser l'efficacité

- Quelques exemples de médicaments devant être pris d'une manière spécifique

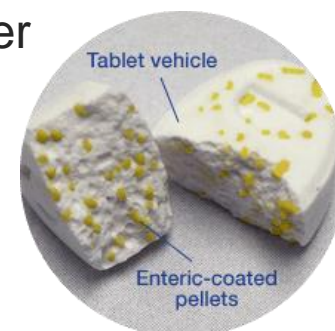
- **Beloc ZOK® et Meto Zerok® (métoprolol)**

- Cpr à libération prolongée : *Zero Order Kinetic* → libération constante
- Pellets à libération prolongée :
  - **Couper en deux** : ok
  - **Ecraser** : **non**, mais disperser le cpr dans de l'eau



- **Nexium MUPS® (esomeprazole)**

- Microbilles avec enrobage gastro-résistant pour protéger le principe actif de l'acidité → libération dans l'intestin
  - **Couper en deux** : non
  - **Ecraser** : **non**, mais disperser le cpr dans de l'eau
  - Alternative : Nexium granulat sachet



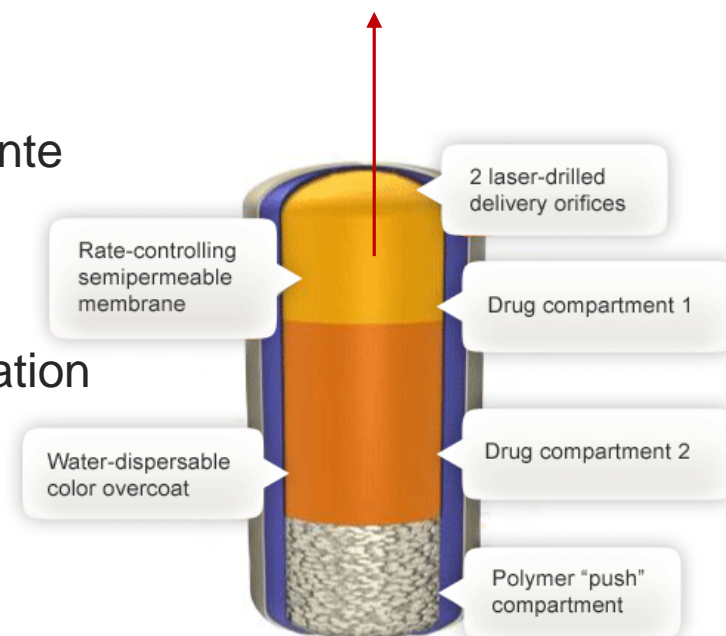
## La bonne manière - optimiser l'efficacité

### • Invega® (paliperidone) et Concerta (méthylphenhydrate)

- Cpr osmotique (OROS) → libération constante



- **Couper en deux : non**
- **Ecraser : non, avaler entier**
- La **pression osmotique** va induire la libération du principe actif à vitesse constante.
  - Dans le TGI, le film du cpr va s'éroder rapidement.
  - L'eau est ensuite absorbée à travers la membrane semi-perméable, ce qui va contrôler la vitesse de libération du principe actif à travers les orifices du cpr.
- Enveloppe du cpr et **éléments insolubles** du noyau → éliminés dans les selles : avertir le patient.



## La bonne manière - optimiser l'efficacité

### Médicaments avec mode de prise particulières

- Un certain nombre de médicaments ont un mode d'emploi assez strict à respecter pour optimiser l'efficacité et éviter des EII
- Nécessité pour le patient de se rappeler, de comprendre et d'appliquer le mode d'emploi



Vous devez prendre le médicament exactement de la manière suivante :

« Inclinez votre tête à droite selon un angle de  $47^\circ$ , tirez votre langue en direction du point le plus éloigné de votre nez. Placez le comprimé entre la 48ème et la 49ème papille du côté gauche de votre langue... »

## La bonne manière - optimiser l'efficacité

- **Temgesic cpr sublinguaux (buprénorphine)**

- Mauvais **biodisponibilité** par voie orale (avalée), biodisponibilité relative  $\approx 15 \%$  (par rapporte à la forme i.v.).
- Effet de **premier passage hépatique** (*first-pass metabolism*) : avant d'arriver dans la circulation sanguine, 85% de la buprénorphine est métabolisée par le foie en composés inactifs.
- Pour pallier ce problème, on trouve sur le marché les **cpr sublingaux** : la buprénorphine passe directement dans la circulation et on évite cette destruction.
- La **biodisponibilité relative** de la forme sublinguale est  $\approx 50 \%$  par rapport à la forme i.v. avec un délai d'action de 30 à 60 minutes (forme I.M ou I.V. : 15-30 min).



→ Informer le patient : laisser les cpr sublinguaux se dissoudre dans la joue ou sous la langue. La dissolution peut durer de **5 à 10 min.**

## La bonne manière - optimiser l'efficacité

- **Effentora® cpr buccaux (fentanyl)**
  - Traitement des accès douloureux paroxystiques
  - Galénique : cpr à maintenir **entre la gencive et la joue** (14 à 25 min) → réaction effervescente au contact de la joue et libération rapide du fentanyl.
  - Absorbé très rapidement par la muqueuse buccale (**≈ 50 % de la dose totale**) et plus lentement par la voie gastro-intestinale
  - Permet d'éviter en partie **l'effet de premier passage** hépatique et intestinal.



## La bonne manière - optimiser l'efficacité

- **Actiq® cpr buccal avec applicateur (fentanyl)**
  - Traitement des accès douloureux paroxystiques
  - Galénique : cpr à **déplacer contre la face interne de la joue** (15 min).  
Ne pas sucer le cpr
  - Absorbé très rapidement par la muqueuse buccale (**≈ 25 % de la dose totale**) et plus lentement par la voie gastro-intestinale
  - Permet d'éviter en partie **l'effet de premier passage** hépatique et intestinal.



- **Pas de bioéquivalence** entre les diverses formes de fentanyl buccal : le passage d'une spécialité à une autre requiert une nouvelle titration de la dose



## Au bon moment : s'adapter au rythme du patient

---

- **Médicaments à libération prolongée**

- Diminution du nombre de prises / jour
- Exemple :
  - **Detrusitol<sup>®</sup> SR** (toltérodine) : 1x/j vs **Ditropan<sup>®</sup>** (oxybutinine) : 3x/j
  - **MST Continus<sup>®</sup>** (morphine) : chaque 12 h vs **Morphine** buvable : chaque 4 heures
  - **Adalat<sup>®</sup> retard** (nifédipine) : 2x/j vs **Adalat<sup>®</sup> CR** : 1x/j

- **Activités de la vie quotidienne**

- Moment de prise des diurétiques, des collyres

# Au bon moment - Interactions avec la nourriture

## • Influence de la prise avec de la nourriture

- Selon les principes actifs : augmentation ou diminution de la biodisponibilité (AUC, C<sub>max</sub>) → impact sur l'efficacité et les EI et l'efficacité
- Diminuer les EI gastro-intestinaux

A Jeun : 1 h avant ou 2 h après les repas ;      A R : généralement ½ h à 1 h avant les Repas

Au bon  
moment

Nom commercial	DCI	Moment de prise	Remarques
Alendronat Sandoz®	Alendronate	A R	Au moins ½ heure avant le premier repas, la première boisson ou d'autres médicaments, avec un grand verre d'eau du robinet. La prise d'Alendronat Sandoz® avec du café ou du jus d'orange en diminue la biodisponibilité d'environ 60% <sup>1</sup> . Prendre le médicament <u>debout ou assis</u> !
Alkeran®	Melphalan	A Jeun <sup>1,2</sup>	La nourriture interfère avec l'absorption orale du Melphalan <sup>2</sup> .
Diclofenac Helvepharm® cpr 50 mg	Diclofénac sodique	A R	Les comprimés pelliculés sont gastrorésistants et doivent être avalés entiers avec une boisson, de préférence avant les repas (passage plus rapide dans l'intestin, lieu d'absorption).
Eltroxin®-LF	Lévothyroxine sodique	A R	La dose journalière totale doit être prise en une seule fois le matin, de préférence 30 minutes avant le petit déjeuner <sup>1</sup> .
Erythrocin®	Erythromycine (ethylsuccinate)	A Jeun <sup>1</sup>	----

Au bon moment

Nom commercial	DCI	Moment de prise	Remarques
Euthyrox®	Lévothyroxine sodique	A R	La dose journalière totale doit être prise en une seule fois le matin, de préférence 30 minutes avant le petit déjeuner <sup>1</sup> .
Floxapen®	Flucloxacilline	A R	La présence de nourriture diminue l'absorption <sup>1</sup> .
Infectomycin® 200 mg/5 ml susp pédiatr.	Erythromycine (ethylsuccinate)	A Jeun <sup>1</sup>	---
Isoniazid Labatec® 100 mg	isoniazide	A Jeun <sup>1</sup>	1/2h avant les repas ou 2h après. En cas d'administration des médicaments antiacides, prendre l'Isoniazide au moins 2 heures avant <sup>1</sup> .
Motilium®	Dompéridone	A R	15-30 min. avant les repas : laisse le temps au médicament d'exercer son effet avant la prise de nourriture <sup>1</sup> .
Ospen® 1000 cpr	Phénoxyéthyl-pénicilline potassique	A R	La prise pendant les repas entraîne une diminution de l'absorption du médicament <sup>1</sup> .
Primperan®	Métoclopramide	A R	Prendre environ 30 minutes avant les repas <sup>1</sup> .
Prograf®	Tacrolimus	A Jeun	Absorption diminuée par la nourriture <sup>1</sup> .
Rifadine® susp	Rifampicine	A R <sup>1</sup>	L'absorption peut être diminuée par la nourriture.
Rifampicine Labatec®	Rifampicine	A R <sup>1</sup>	L'absorption peut être diminuée par la nourriture.
Rifater®	Isoniazide + pyrazinamide + Rifampicine	A Jeun <sup>1</sup>	---
Rifinah® 150	Rifampicine + Isoniazide	A Jeun <sup>1</sup>	---
Quetiapin® Retard	Quétiapine	A Jeun <sup>1</sup>	Un repas riche en graisses peut causer une augmentation statistiquement significative de la concentration plasmatique maximale.
Ubretid®	Distigmine	A R <sup>1</sup>	Administrer les cpr le matin, une demi-heure avant le petit-déjeuner.
Vfend®	Voriconazole	A Jeun <sup>1</sup>	Vfend cpr et susp doivent être pris au moins une heure avant ou deux heures après un repas.
Vindex® EC	Didanosine	A Jeun <sup>1</sup>	Prendre avec au moins 100 ml d'eau



Hôpital du Valais  
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux  
Zentralinstitut der Spitäler

Fe<sup>++</sup> ?

# Au bon moment – interactions avec la nourriture

- **Chimiothérapies orales : inhibiteurs de la protéine kinase**
  - Si possible, prendre pendant les **repas** pour diminuer les EII digestifs
  - Quelques exemples

Au bon  
moment

Principe actif	Prise par rapport au repas	Indication principale
Imatinib (Glivec cpr)	OK	leucémie myéloïde chronique
Dasatinib (Sprycel cpr)	OK	leucémie myéloïde chronique
Crizotinib (Xalkori caps)	OK	cancer bronchique non à petites cellules
Bosutinib (Bosulif cpr)	OK	leucémie myéloïde chronique
Ponatinib (Iclusig cpr)	OK	leucémie myéloïde chronique
Ruxolitinib (Jakavi caps)	OK	polycythémie vraie
Ceritinib (Zykadia caps)	X	cancer bronchique non à petites cellules
Nilotinib (Tasigna caps)	X	leucémie myéloïde chronique
Dabrafenib (Tafinlar caps)	X	mélanome

Réf : Swissmedicinfo



# Merci de votre attention !



Dr Vera Jordan-von Gunten : [vera.vongunten@hopitalvs.ch](mailto:vera.vongunten@hopitalvs.ch)

Mme Viviane Amos Aegerter : [v.amos-aegerter@hopitalvs.ch](mailto:v.amos-aegerter@hopitalvs.ch)