

LE PATIENT CORONARIEN ET SES MÉDICAMENTS... LE POINT DE VUE DU PHARMACIEN.



Cliniques Universitaires Saint-Luc
Symposium 2009

En pratique, que fait un pharmacien clinicien ?

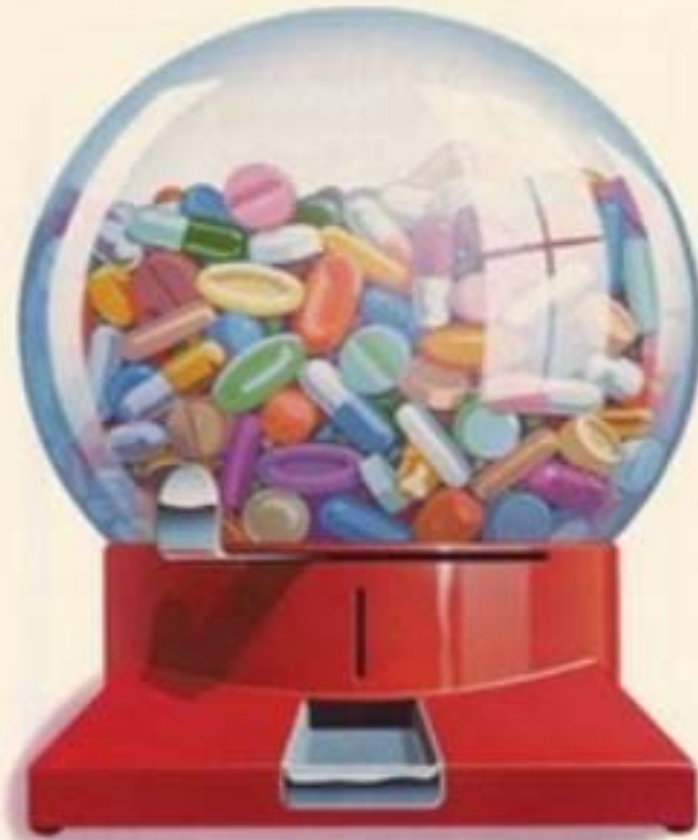
En collaboration

avec les autres professionnels de la santé :

- *Activités centrées sur le patient*
- *Activités de diffusion d'information, rédaction de procédures ...*
- *Activités transversales*



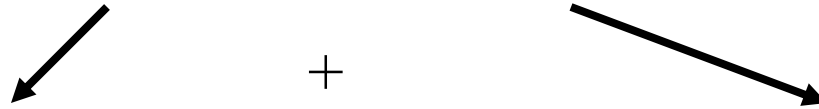
**If You Think This Is
All Your Pharmacist Does,
Think Again.**



Plan de l'exposé

- I. Angor stable
 - 1. Traitement de crise de l'angor
 - 2. Traitement chronique du patient coronarien
- II. (Syndromes coronariens aigus)
- III. Prévention cardiovasculaire chez les patients angineux
- IV. Bon à savoir...
 - ✓ quelques interactions
 - ✓ Administration par sonde entérale
 - ✓ Administration des injectables
- V. Médicaments à arrêter lors de circonstances particulières

I. Traitement de l'angor stable

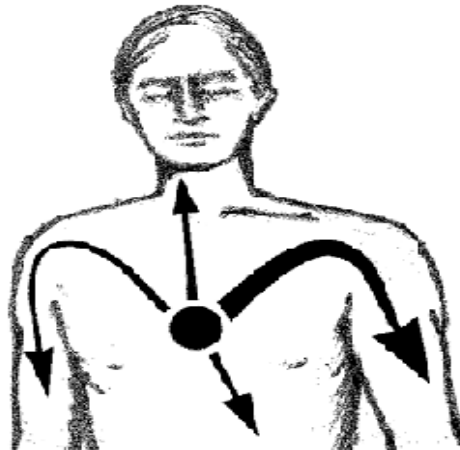


Symptomatique

= traitement de la crise et traitement d'entretien en prévention des crises

Prophylactique

= ↓ la mortalité et la morbidité



1. Prise en charge et prophylaxie des crises aiguës

Cedocard® comprimés sublinguaux <u>5mg</u>	Dinitrate d'isosorbide	5 à 10 mg si nécessaire
Nitrolingual® spray sublingual 0.4mg/dose	Nitroglycérine	0.4 à 0,8 mg si nécessaire

Quand en prendre?

1) Lors des symptômes d'angine de poitrine

Si l'effet est insuffisant: répéter la prise 1-2 x

→ si toujours pas d'effet : hospitalisation !!!

2) En prévention des symptômes d'angine de poitrine

Par exemple, 5 à 15 min avant un effort (ou autre facteur déclencheur prévisible)

L'effet attendu (arrêt de la douleur) arrive après 5-15 minutes

!! Attention les comprimés à 10 mg (sécables) ne conviennent pas pour la crise !!

→ Galénique inappropriée en voie sublinguale!!!

Nitrés par voie sublinguale...

Bon à savoir...



Comment les prendre?

□ Se prend SOUS la langue

- Région sublinguale très vascularisée → Absorption + rapide
- Les nitrés sont soumis à un effet de 1er passage hépatique important (métabolisme hépatique important avant d'atteindre la circulation sanguine)

→ Avaler seulement lorsque l'effet attendu est obtenu

□ A prendre en position assise

- ↓ l'hypotension orthostatique

Comment conserver ces médicaments?

Conserver dans l'emballage d'origine

- à l'abri de la chaleur et de la lumière → produits très sensibles
- vérifier régulièrement les dates de péremption du stock personnel

2. Traitement d'entretien de l'angor

Antiangoreux	Efficacité
<p>β-bloquants = <u>1er choix</u> Tenormin® (Atenolol) Emconcor® (Bisoprolol) Kredex® (Carvedilol) Seloken ®Selozok ® (Metoprolol)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Efficaces sur les symptômes (\uparrow tolérance à l'effort et \downarrow nombre de crises d'angor) et sur la mortalité/morbidité à long terme- Pas de preuve d'une différence entre eux- Ne jamais instaurer lors de la décompensation <p><u>Objectifs</u> :</p> <ul style="list-style-type: none">✓ \downarrow la FC (75% de la FC d'apparition de l'ischémie à l'effort)✓ pouls au repos = 55-60 bpm
<p>Antagonistes calciques Si CI ou intolérance aux β-bloquants = <u>2ème choix</u> Amlor® (Amlodipine) Isoptine®(Verapamil) Tildiem® (Diltiazem)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Pas d'efficacité prouvée sur la mortalité/morbidité, à long terme.- Efficaces sur les symptômes. Moins bien supportés que β-bloquants .- Attention : pas immédiatement en post infarctus- Entre eux : pas de différence dans l'angor...mais ... <p>AC bradycardisants : diltiazem, verapamil AC non bradycardisant : amlodipine,...</p>

2. Traitement d'entretien de l'angor

Antiangoreux	Efficacité
<p>Dérivés nitrés Cedocard® (Dinitrate d'isosorbide) <u>Place pas claire</u> (pas suffisamment d'études cliniques rigoureuses)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Efficaces sur les symptômes (↑ tolérance à l'effort) : peu étudiés- Efficacité sur la morbi-mortalité : pas d'études disponibles- Patch ou per os? Pas de ≠ en terme d'efficacité- Tolérance : effet vasodilatateur ↓ après 6-8h → faire une fenêtre thérapeutique de 8-12h
<p>Molsidomine Coruno®, Corvaton® <u>Pas un 1^{er} choix</u>, place pas claire (pas suffisamment d'études cliniques rigoureuses)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Efficace sur les symptômes (↑ tolérance à l'effort) à court terme : consensus sur son efficacité car peu d'études, peu de patients, nombreuses lacunes méthodologiques.- Efficacité sur la morbi-mortalité: pas de différence avec un placebo après 1an
<p>Ivabradine Procoralan® <u>Pas un 1^{er} choix</u> (si β-bloquants CI ou mal supportés)</p>	<ul style="list-style-type: none">- Efficacité prouvée (↑ tolérance à l'effort) mais pas supérieure à l'atenolol (Tenormin®) ou l'amlodipine (Amlor®)- Pas d'études sur la morbi-mortalité- Pour patient en rythme sinusal normal- Association CI avec β-bloquants ou anticalciques.



2. Traitement d'entretien de l'angor: Précautions particulières

- β -bloquants
 - ✓ Ne pas cesser brutalement le traitement → effet rebond
 - ✓ Chez les patients diabétiques, les β -bloquants ...
 - ✓ Masquent les signes d'hypoglycémie (tachycardie, sudation...)
 - ✓ Augmentent la glycémie

- Antagonistes calciques
 - ✓ Surveillance des œdèmes malléolaires en début de traitement

Nitrés par voie transdermique (patches).. Bon à savoir



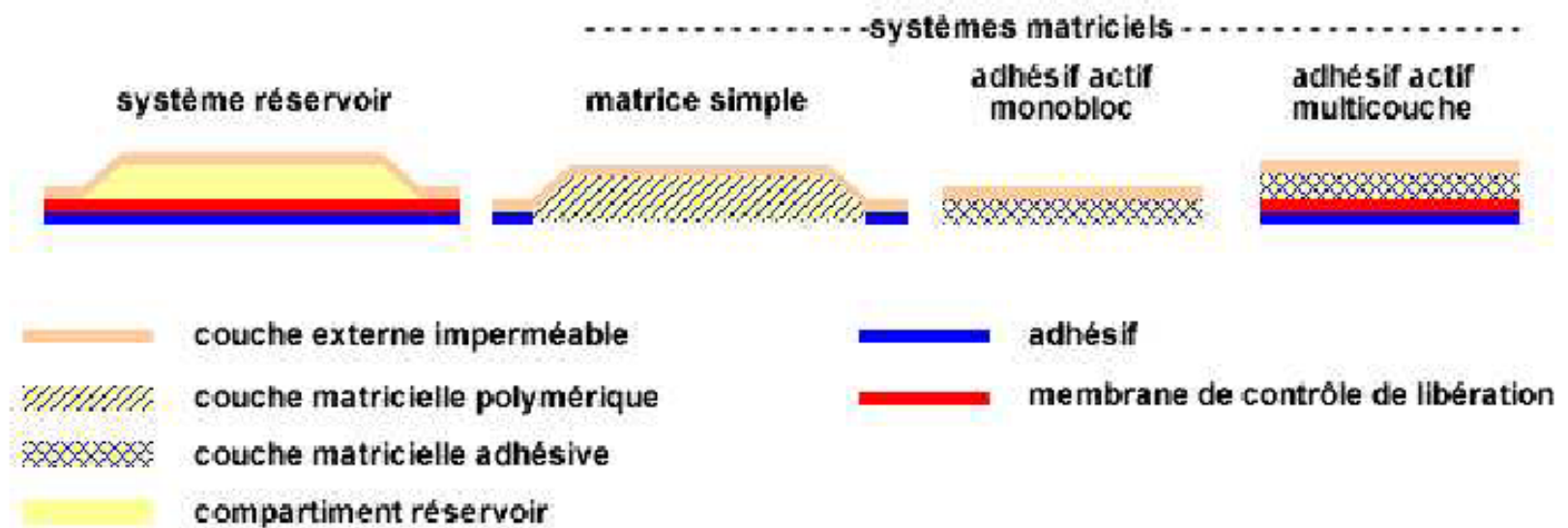
- ✓ Application sur une surface propre, sèche, non pileuse (dessus du bras, poitrine, ventre, cuisse)

! Le rasoir et les crèmes dépilatoires pourraient irriter la peau...mieux vaut couper les poils

- ✓ Retirer 8-12h pour limiter la tachyphylaxie
- ✓ Changer de zone tous les jours et ne pas ré-appliquer sur une même zone avant 3 jours

Nitrés par voie transdermique (patches)... Bon à savoir

□ Peut-on couper un patch?



Le fait de pouvoir couper ou non un patch dépend de sa galénique:
Système matriciel → peut être coupé
Système réservoir → ne peut être coupé

Nitrés par voie transdermique (patchs)...

Bon à savoir

Patchs à la nitroglycérine:

Spécialités	Dosages (mg/j)	Type	Peut-il être coupé?	Identification	Intervalle libre
Déponit ®	5-10 mg	Matriciel	Oui, prévu	Non	8-12h
Diafusor ®	5-7,5-10-15 mg	Matriciel	Oui, pas prévu	Oui	8-12h
Minitran ®	5-10-15 mg	Matriciel	Oui, pas prévu	Oui	8h
Nitroderm ®	5-10-15 mg	Réservoir	Non	Non (couleur chair)	8-12h
Trinipatch ®	5-10-15 mg	Matriciel	Oui, pas prévu	Oui	8-12h

Conseils pour les patchs matriciels :

- Couper l'emplâtre à l'aide d'une paire de ciseaux en suivant la diagonale.
- Replacer la moitié non utilisée dans son emballage et refermer l'emballage.

Nitrés par voie transdermique (patches)...

Bon à savoir

- **Que faire si un patch se décolle ou tombe?**
 - ✓ Remplacer par un nouveau patch pour la durée restante
 - ✓ Ne pas essayer de le recoller...
 - ✓ Les bandes adhésives, les colles...etc interfèrent avec l'absorption.

- **Faut-il enlever un patch avant de prendre une douche ou un bain?**
 - ✓ Non, les patches sont conçus pour résister à l'eau
 - ✓ Éviter de savonner ou d'appliquer une lotion cosmétique à l'endroit où est collé le patch

- **Peut-on inscrire au stylo ou crayon quelque chose sur le patch?**
 - ✓ Non, cela risque de modifier la galénique du patch et donc de perturber la libération du principe actif

Plan de l'exposé

- I. Angor stable
 - 1. Traitement de crise de l'angor
 - 2. Traitement chronique du patient coronarien

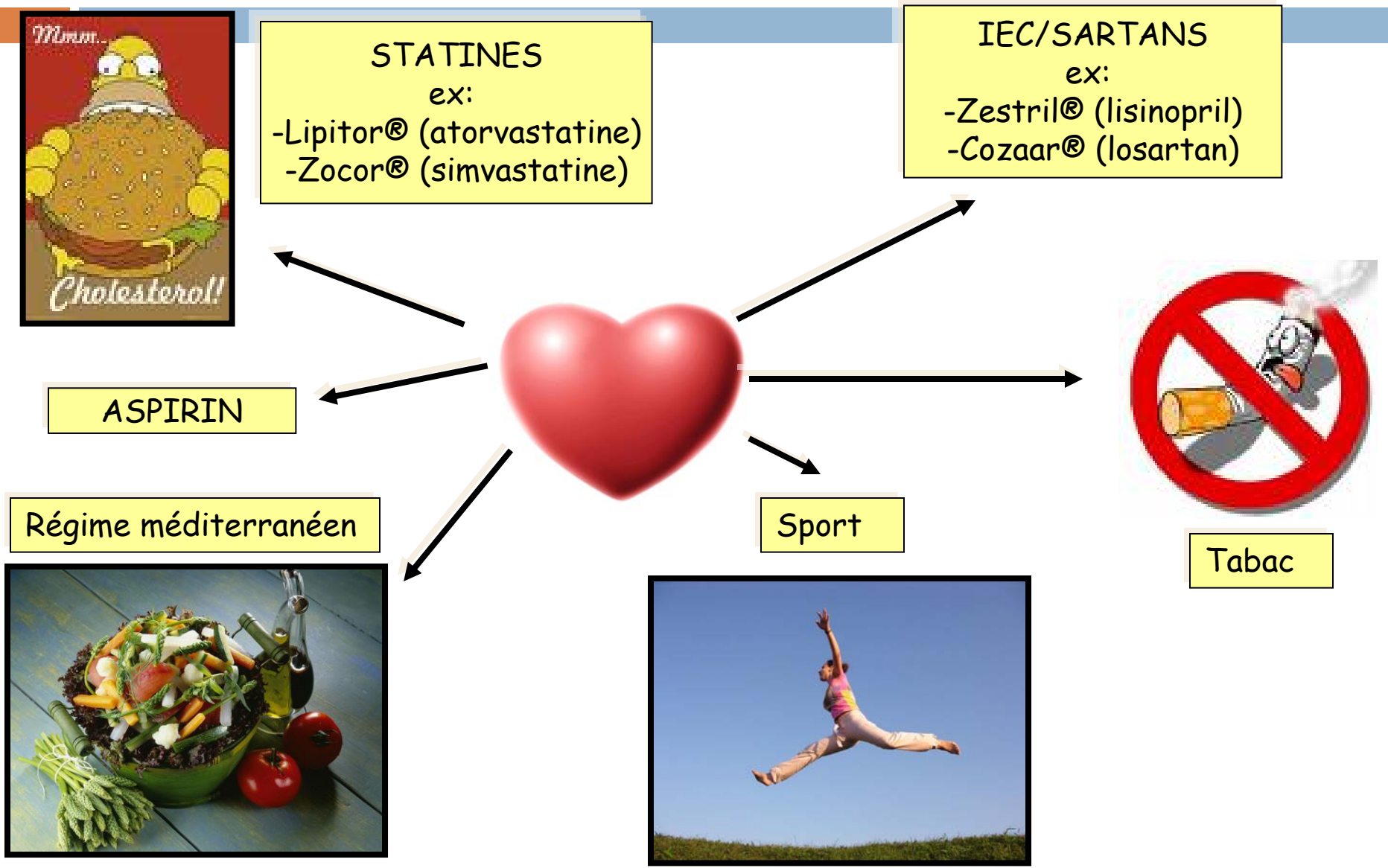
- II. (Syndromes coronariens aigus)

- III. Prévention cardiovasculaire chez les patients angineux

- IV. Bon à savoir...
 - ✓ quelques interactions
 - ✓ Administration par sonde entérale
 - ✓ Administration des injectables

- V. Médicaments à arrêter lors de circonstances particulières

III. Prévention cardio-vasculaire



Prévention cardio-vasculaire...

Statines IEC/SARTANS: Précautions particulières

Classe	Précautions particulières
STATINES	<ul style="list-style-type: none">• Prendre le soir (cholestérol synthétisé la nuit)• Monitorer:<ul style="list-style-type: none">✓ Douleurs musculaires, CK✓ Enzymes hépatiques
IEC/SARTANS	<ul style="list-style-type: none">• Monitorer:<ul style="list-style-type: none">✓ Toux :<ul style="list-style-type: none">- pas pour les sartans- peut arriver des années après instauration✓ K+✓ Fonction rénale: Urée, Créatinine

Arrêt du tabac: traitement de substitution

	Effets secondaires	Contre-indications
<p>EN GENERAL</p> <p><u>Durée de tx théorique</u> = 12 semaines</p> <p><u>Efficacité</u>: 1 sur 14 fumeurs traités se désaccoutume</p>	<p>Surtout les premières semaines de tt</p> <p>Dose dépendant</p> <ul style="list-style-type: none"> -↑TA, ↑fréq card -diarrhées, nausées -troubles du sommeil, vertiges, céphalées -rx allergiques -dépendance 	<p><u>Absolues</u>:</p> <p>Infarctus ou AVC récent, angor instable, HTA +++, arythmies graves</p> <p><u>Relatives</u>:</p> <p>Grossesse, Allaitement, hyperthyroïdie, ulcère, IR/IH graves, diabète</p>
<p>PATCHS</p>	<ul style="list-style-type: none"> - irritations cutanées et démangeaisons (50% des patients) - insomnies stt si les patchs ne sont pas retirés la nuit. 	<p>Affections cutanées et allergies aux patchs</p>
<p>GOMMES ET CO SUBLINGUAUX</p>	<ul style="list-style-type: none"> - irritations bouche et gorge (1-10%) - hoquet 	<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation de la bouche ou gorge - Oesophagite
<p>INHALATION</p>	<ul style="list-style-type: none"> - toux - irritation de la bouche et de la gorge - obstruction nasale 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité au menthol - Asthme/BPCO

Substituts Nicotiniques: Patchs.

- **Pour qui?**
 - Fumeurs réguliers: « patch sert de nicotine de fond »
 - En plus on peut ajouter des formes orales

- **Quand débute et quand s'arrête l'effet?**
 - L'effet débute 30 min environ après la pose du patch.
 - La nicotine reste dans les couches superficielles de la peau et continue de se diffuser plus de 2 h après avoir enlevé le patch.

- **Quel dosages existent?**
 - **Nicopatch[®], Nicotinell[®], Niquitin[®]:**
 - patchs sur 24h
 - 3 dosages (dose totale de nicotine / patch) → 7 mg, 14 mg, 21 mg
 - **Nicorette[®]:**
 - patchs sur 16h → pas de patch la nuit
 - 3 dosages (dose totale de nicotine / patch) → 5 mg, 10 mg, 15 mg

Exemple de posologie (Nicopatch®)...

	Phase initiale 3 à 4 semaines	Suivi de traitement 3 à 4 semaines	Sevrage thérapeutique 3 à 4 semaines
Score de 5 ou plus au test de Fagerström ou Fumeurs de 20 cigarettes ou plus par jour	Nicopatch 21 mg/24 h	Nicopatch 14 mg/24 h ou Nicopatch 21 mg/24 h*	Nicopatch 7 mg/24 h ou Nicopatch 14 mg/24 h puis Nicopatch 7 mg/24 h*
Score inférieur à 5 au test de Fagerström ou Fumeurs de moins de 20 cigarettes par jour	Nicopatch 14 mg/24 h ou augmentation à Nicopatch 21 mg/24 h*	Nicopatch 14 mg/24 h ou Nicopatch 7 mg/24 h**	Nicopatch 7 mg/24 h ou arrêt du traitement**

* selon les résultats sur les symptômes de sevrage.

** en cas de résultats satisfaisants.

Substituts Nicotiques: Patchs.

□ Effets secondaires spécifiques aux patchs?

- irritations cutanées (50% des patients)

- Modifier l'endroit de pose du patch
- Changer de marque?

Pourrait aider mais les allergies à la « colle » sont rares (+ souvent des rx locales à la nicotine).

- insomnies stt si les patchs ne sont pas retirés la nuit

□ Conseils d'application:

- Exercer une pression pendant 10 à 20 secondes sur le patch avec la paume de la main.
- Ne pas couper les patchs! (nicotine = volatile),
- Changer de place chaque jour
- Eviter de toucher la partie adhésive
- Peut se recoller si se décolle

Substituts nicotiques: Formes orales

- **Pour qui?**
 - Fumeurs irréguliers
 - Début de traitement
 - → R/ de manière régulière, adaptation facile car petits dosages
 - En plus des patchs
 - → R/ « si nécessaire »

- **Effets secondaires spécifiques aux formes orales?**
 - Hoquet, irritations bouche et gorge

- **Désavantages des gommes:**
 - Goût désagréable
 - Appareils et prothèses dentaires

Conseil: éviter de boire du café ou du jus de fruits (acide) **avant et pendant** la prise de la gomme, car ces boissons diminuent son efficacité.

Substituts nicotiques: Formes orales

- **Quelle est la durée de l'effet?**
 - Effet dure 30 minutes (après plus de nicotine dans la gomme)

- **Quels dosages existent?**
 - Nicotinell[®], Nicorette[®]: 2 mg, 4 mg (utiliser si >18 cig/j)
 - 50% de la nicotine est absorbée

- **Conseils d'application:**
 1. Mâcher LENTEMENT : le goût apparait
 2. Réaliser une pause après +/- 10 mastications
 3. Placer la gomme entre la joue et la gencive et attendre que le goût s'atténue
 4. Recommencer à **mâcher lentement la gomme**

N.B Une mastication trop rapide:

*libère une quantité importante de nicotine, un goût fort et piquant, ↑ E2

*↓ l'efficacité de la gomme (elle est entraînée par la salive, avalée, puis détruite par le foie)

Substituts nicotiques: Co sublinguaux

- **Quels dosages existent?**

Nicorette® Microtab: 2 mg

- **Conseils d'application:**

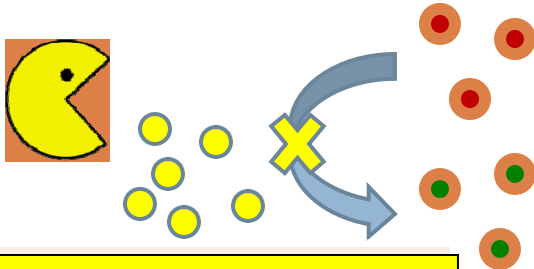
1. Placez le comprimé sous la langue
 2. Laissez le fondre en 20 minutes (dissolution lente).
- ✓ L'effet ressenti est individuel.

Plan de l'exposé

- I. Angor stable
 - 1. Traitement de crise de l'angor
 - 2. Traitement chronique du patient coronarien
- II. (Syndromes coronariens aigus)
- III. Prévention cardiovasculaire chez les patients angineux
- IV. Bon à savoir...
 - ✓ Quelques interactions
 - ✓ Administration par sonde entérale
 - ✓ Administration des injectables
- V. Médicaments à arrêter lors de circonstances particulières

Clopidogrel et IPP

2C19



Nexiam® (Esomeprazole)

Plavix® (Clopidogrel) - INACTIF

Plavix® (Clopidogrel) - ACTIF

Mécanisme: 2 substrats de la même enzyme (cytochrome 2C19)

→ Compétition entre les deux

→ Le clopidogrel inactif par lui-même n'est jamais transformé en métabolite actif

→ Risque d'inefficacité du clopidogrel

Des études montrent...

- ↑ risque de décès / réhospitalisation en raison d'un syndrome coronarien aigu
- ↑ risque d'évènements cardio-vasculaires

Que Faire? Possibilité d'utiliser un anti H2 (ex: Zantac ®)

Rhabdomyolyse d'évolution fatale au cours d'un traitement par la simvastatine

La toxicité musculaire, rarement accompagnée d'une rhabdomyolyse, est un effet indésirable connu de toutes les statines [voir de [Folia de juillet 2002](#)]. Le risque augmente en cas de traitement concomitant par un fibrate, la ciclosporine ou l'acide nicotinique. Le risque de toxicité musculaire augmente aussi avec des doses plus élevées, mais les concentrations plasmatiques des statines peuvent également augmenter suite à des interactions: pour la simvastatine et l'atorvastatine, toutes deux métabolisées par le CYP3A4, les concentrations plasmatiques peuvent augmenter en cas d'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4, tels les macrolides érythromycine et clarithromycine, et les dérivés azoliques kétoconazole et itraconazole [voir tableau p. XVIII dans le Répertoire Commenté des Médicaments 2005]. Le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu récemment une notification de rhabdomyolyse dont l'évolution fut fatale, survenue lors d'un traitement par la simvastatine.

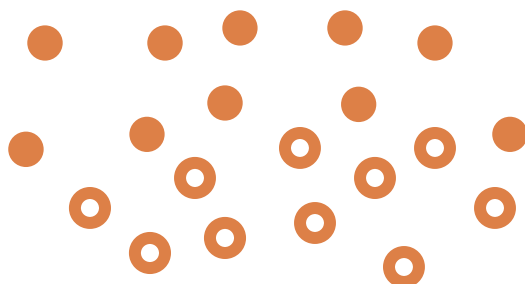
Il s'agissait d'une patiente de 87 ans qui était traitée depuis environ un an par la simvastatine (40 mg p.j.; dans ce cas la spécialité Zocor®). En raison d'un intertrigo, un traitement par l'itraconazole (Sporanox®) a été instauré: 200 mg par jour pendant une semaine. Environ deux semaines et demie après l'arrêt du traitement par l'itraconazole, le traitement par la simvastatine étant poursuivi, la patiente s'est plainte de myalgies, d'abord à hauteur d'un genou, ensuite généralisées; le diagnostic de rhabdomyolyse a été posé. A l'admission à l'hôpital, les taux de créatine kinase étaient de 20.000 UI/l, et ils ont encore augmenté jusqu'à 80.000 UI/l; la kaliémie était de 6,9 mmol/l. La fonction rénale de la patiente s'est détériorée, et la patiente est décédée. Les antécédents de la patiente (infarctus du myocarde) et les médicaments autres que l'itraconazole (clopidogrel, acide acétylsalicylique, halopéridol et dérivé nitré) pris par la patiente ne semblent pas pouvoir expliquer la rhabdomyolyse.

L'hypothèse la plus vraisemblable est que la toxicité musculaire a été provoquée par la simvastatine. Par ailleurs, on ne peut exclure que l'itraconazole, par inhibition du CYP3A4, et en présence d'une fonction rénale fortement diminuée (patiente de 87 ans!), ait entraîné une augmentation des concentrations plasmatiques de simvastatine, et ait ainsi joué un rôle dans l'apparition de la toxicité musculaire.

Quelques considérations. La dose de simvastatine (40 mg par jour) chez cette patiente âgée - avec par définition une diminution prononcée de la fonction rénale - était élevée. On peut aussi se demander s'il n'aurait pas été préférable, pendant le traitement par l'itraconazole, d'arrêter temporairement la simvastatine. Enfin, des ouvrages de dermatologie recommandent un traitement local en cas d'intertrigo.

Rhabdomyolyse et statines...mécanisme

3A4



Ex: Zocor® (simvastatine)

Ex: Diflucan® (fluconazole)

2 substrats de la même enzyme (cytochrome 3A4)

→ Compétition entre les deux

→ La simvastatine est moins éliminée et s'accumule

→ Risque de toxicité musculaire et hépatique

Rhabdomyolyse et statines

- La toxicité musculaire, allant parfois jusqu'à la rhabdomyolyse, est un E2 connu de toutes les statines.
- Le risque ↑ si:
 - **Autre tt avec toxicité musculaire** (fibrate, ciclosporine...)
 - **Doses élevées**
 - **Interactions avec d'autres médicaments éliminés par la même enzyme**
→ pour le Lipitor® (atorvastatine) et le Zocor® (simvastatine).
 - **Que faire?**
 - Suspendre la statine temporairement selon indication
 - R/ autre statine par ex: Pravastine® (pravastatine)
 - Revoir le R/ de l'autre médicament
 - **Quelques exemples de ces médicaments sont...**
 - Erythrocline® (erythromycine), Biclar® (clarithromycine)
 - Sporanox® (itraconazole), Diflucan® (fluconazole), Vfend® (voriconazole)

Plan de l'exposé

- I. Angor stable
 - 1. Traitement de crise de l'angor
 - 2. Traitement chronique du patient coronarien
- II. (Syndromes coronariens aigus)
- III. Prévention cardiovasculaire chez les patients angineux
- IV. Bon à savoir...
 - ✓ Quelques interactions
 - ✓ Administration par sonde entérale
 - ✓ Administration des injectables
- V. Médicaments à arrêter lors de circonstances particulières

Fatality from Administration of Labetalol and Crushed Extended-Release Nifedipine

Joshua G Schier, Mary Ann Howland, Robert S Hoffman, and Lewis S Nelson

OBJECTIVE: To report a case in which a crushed extended-release (XL) nifedipine tablet contributed to a patient fatality.

CASE SUMMARY: A 38-year-old woman with multiple medical problems presented to the hospital in acute respiratory distress and was diagnosed with acute pulmonary edema and pneumonia. After initial stabilization, her medications were changed to oral hydralazine, labetalol, and nifedipine XL. These medications were crushed and administered through a nasogastric tube. The patient developed worsening bradycardia with hypotension and experienced asystolic cardiac arrest. She was resuscitated; however, the following morning, another dose of labetalol and nifedipine XL was crushed and administered through the nasogastric tube. She again developed worsening bradycardia with hypotension and ultimately died.

DISCUSSION: The administration of a crushed nifedipine XL tablet resulted in the patient's severe hypotension. The concurrent administration of labetalol prevented a compensatory heart rate increase. The repeat administration of nifedipine XL in the same manner underscores a fundamental problem in healthcare worker communication and drug delivery system comprehension. Use of the Naranjo probability scale indicated a highly probable relationship between the patient's hypotension and the nifedipine and labetalol therapy.

CONCLUSIONS: Simultaneous administration of a β -blocker and a calcium-channel blocker may produce synergistic effects. The release characteristics of oral controlled-release medications are destroyed when crushed, resulting in the rapid bioavailability of the total drug amount. The importance of education and communication among nurses, physicians, and pharmacists regarding the mechanism of action of controlled-release medications and their administration needs to be emphasized.

Décès sur administration par sonde entérale de Nifedipine Retard

- Femme de 38 ans, admise pour pneumonie et OAP.
- Pose d'une sonde naso-gastrique et instauration d'un support nutritionnel entéral
- Traitement chronique poursuivi :
 - Hydralazine (n'existe plus en Belgique)
 - Labetalol (En Belgique E : Trandate 100 mg et 200 mg)
 - Nifedipine XL (En Belgique E : co Oros (lib. Prolongée) 30 mg /60 mg ET co Retard (lib. Prolongée) 20 mg)

J1 : Administration des médicaments : développement d'une bradycardie sévère, hypotension et asystolie ...

J2 : Administration des médicaments : développement d'une bradycardie sévère, hypotension et asystolie ...

Décès !!!

Médicaments et sondes

□ NE PAS BROYER!!!

- **Médicaments à libération prolongée**
 - Suffixes: OROS, SR, ZOK, CHRONO, CR, RETARD, CONTIN...
- **Médicaments gastrorésistants**
 - Suffixes: à enrobage entérique, EC...
- **Médicaments cytostatiques**

□ BROYER AVEC PRECAUTIONS!!!

- **Antibiotiques, antiviraux, immunosuppresseurs**
 - **PROTECTION** du personnel lors du broyage car risque de toxicité:
 - Port du masque et gants

Plan de l'exposé

- I. Angor stable
 - 1. Traitement de crise de l'angor
 - 2. Traitement chronique du patient coronarien
- II. (Syndromes coronariens aigus)
- III. Prévention cardiovasculaire chez les patients angineux
- IV. Bon à savoir...
 - ✓ Quelques interactions
 - ✓ Administration par sonde entérale
 - ✓ Administration des injectables
- V. Médicaments à arrêter lors de circonstances particulières

Voie centrale ou périphérique?

	Voie centrale	Voie périphérique
Coût	Elevé	Faible
Traumatique	Oui	Non, peu traumatique
Simplicité d'utilisation	Temps et compétence pour utilisation	Simple
Nombre de lumières	≥1	1
Durée d'utilisation	Utilisation au long terme (chimios, parentérales)	Durée d'utilisation limitée
Autres	<ul style="list-style-type: none"> ·Risque liés à la pose (pneumothorax, hémorragie) ·Risque infectieux 	<ul style="list-style-type: none"> ·Capital veineux limité ·Piqûres répétées
Sol. administrables		
-Sol. acides/basiques	Oui	Oui si pH>4 ou pH<8
-Sol. Hypertoniques	Oui	Oui si < 900 mOsm/kg
-Sol. Concentrées	Oui	Non, risque de nécrose important si extravasation et de phlébite.
-Sol. Irritantes	Oui	
-Sol. Vasoactives	Oui	

Voie centrale ou périphérique?

VOIE PERIPHERIQUE:

- Diluer selon recommandations du Compendium
- Si dilution impossible (ex: restriction hydrique) et perfusion continue
→ VVC dès que possible

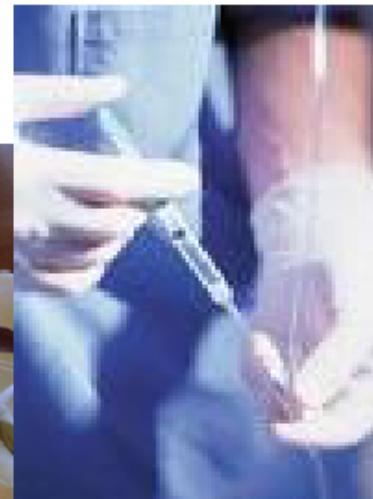
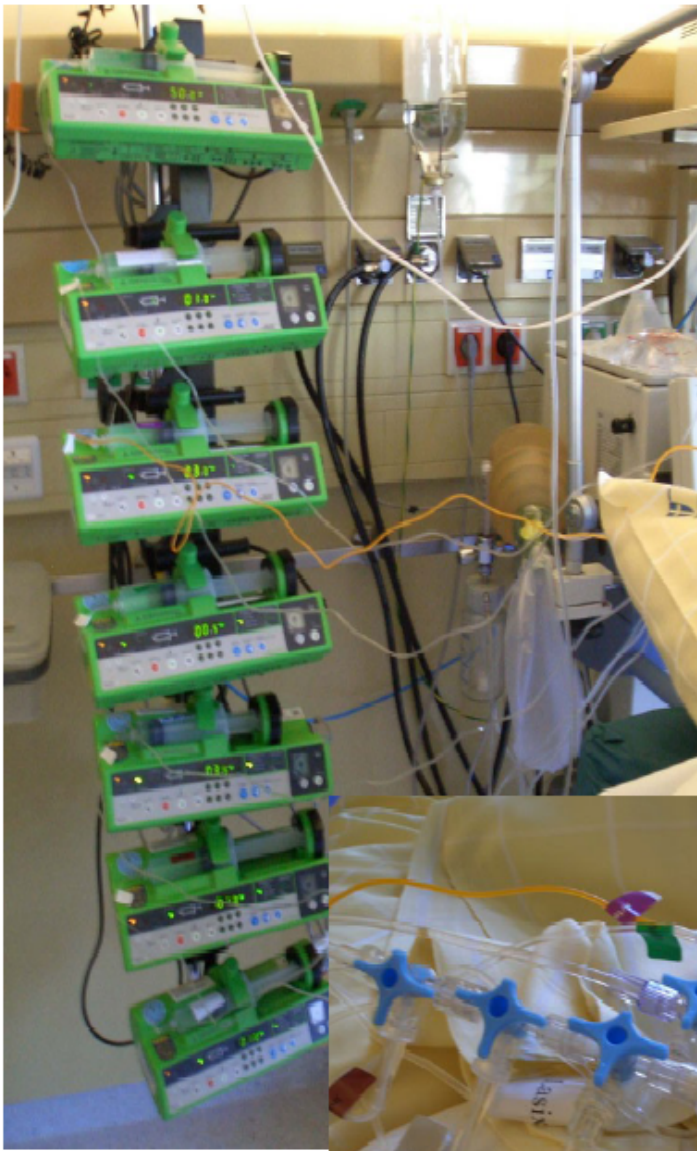
VOIE CENTRALE:

- Si *solution irritante* (produit agressif) et pas de VVC disponible
 - évaluer le switch IV/PO
 - diluer au maximum la solution
 - préférer grosse veine à haut débit
- Si *solution irritante* et traitement IV >1 semaine → prévoir VVC

Incompatibilités en Y? Comment savoir?

- **Qu'est ce que c'est?**
 - Réaction entraînant la formation d'espèces inactives et/ou toxiques
- **Données de la littérature:**
ce dans l'interprétation des données car ces infos ne sont valables **QUE** ...
 - ✓ Pour une concentration donnée
 - ✓ Pour un solvant donné
 - ✓ Pour une spécialité donnée (attention aux excipients!!!)
- **Données des fabricants: rare !**
- **Expérience pratique: NON !**
 - ▣ Réactions non visibles à l'oeil nu
 - ▣ Conditions différentes (concentrations, solvant, temps de contact...)

problem –
what problem ?



FDA SAFETY ALERT:

Hazards of Precipitation Associated with Parenteral Nutrition

**To: Hospital Pharmacists
Hospital Risk Managers
Hospital Nutritional Support Teams
Home Health Care Nutrition Support Services
Hospital Directors of Nursing
Home Care Pharmacists
Home Care Nurses
Physicians**

April 18, 1994

This is to alert you of a concern that precipitate formation in total parenteral nutrition (TPN) admixtures may present a life-threatening hazard to your patients.

The Food and Drug Administration has received a report from one institution of 2 deaths and at least 2 cases of respiratory distress, which developed during peripheral infusion of a three-in-one (amino acids, carbohydrate and lipids) TPN admixture. The admixture contained 10% FreAmine III, dextrose, calcium gluconate, potassium phosphate, other minerals, and a lipid emulsion all of which were combined using an automated compounder. The solution may have contained a precipitate of calcium phosphate. Autopsies revealed diffuse microvascular pulmonary emboli containing calcium phosphate. One literature report cites an adult case of subacute interstitial pneumonitis associated with calcium phosphate precipitates.¹

Incompatibilités: problèmes d'Acides et Bases

Médicaments basiques
($\text{pH} > 7$)

Lasix[®]

Médicaments acides
($\text{pH} < 7$)

Cordarone[®],
Dobutamine[®],
Levophed[®]

- Problème:
Certains médicaments existent sous forme acide ou basique
Si on a un changement de pH
→ formation d'un précipité.
- **Influence sur la compatibilité avec le solvant:**
 - ✓ ϕ a un pH entre 7,0-7,5
 - ✓ G5% a un pH entre 4,0-4,5
- *Médicaments basiques dans NaCl*
- *Médicaments acides dans G5%*
- **Influence sur la compatibilité dans les mélanges au niveau des tubulures**

👉 Ne pas administrer simultanément par la même voie un médicament acide et un médicament basique.

Incompatibilités: problèmes de produits peu solubles



- Problème:
 - * Un médicament peut être maintenu en solution tant que la concentration en solution aqueuse est plus faible que la concentration de saturation.
 - * Lorsque ces médicaments sont trop peu dissous le principe actif forme un précipité

- Co-solvants utilisés pour ↑ la solubilité de certains PA:
 - Ethanol
 - Propylène glycol
 - Polyéthylène glycol

↳ Bien diluer des solutions IV avec des PA peu solubles

↳ Celles ci se reconnaissent parfois par l'usage de co solvants

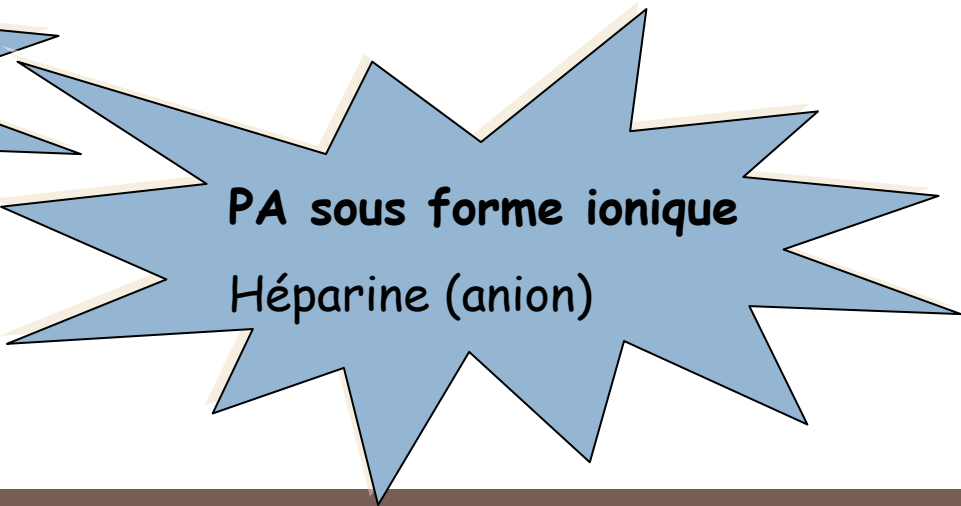
Incompatibilités: problèmes des sels

- Problème:

Un médicament sous forme ionique peut former un précipité par formation de sels insolubles, s'il rencontre un autre ion.



Electrolytes bivalents
(Ca^{2+} , Mg^{2+} , Phosphates...)



PA sous forme ionique
Héparine (anion)

☞ **Se méfier des électrolytes**

☞ **Se méfier des parentérales**

☞ **Attention aux électrolytes cachés (médicaments...)**

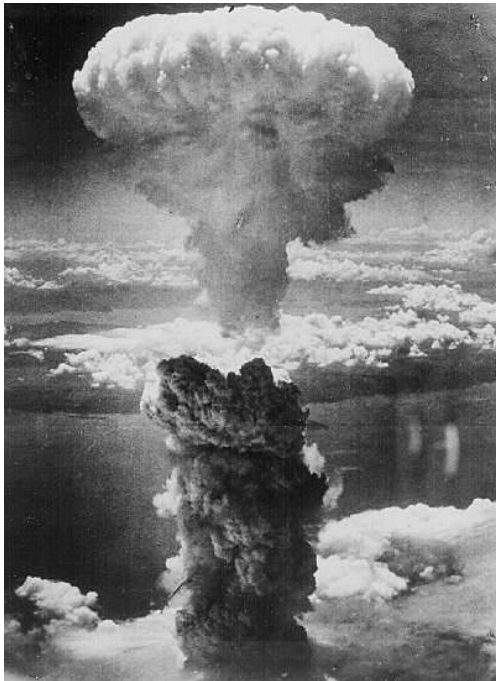


Incompatibilités: Dégagement gazeux

□ Problème:

Il y a parfois des réactions entre les groupes carbonyles et les médicaments acides

→ Bicarbonates (pH>8,5) + Acide → CO₂



Incompatibles avec les bicarbonates:

Cordarone®

Dobutamine®

Dynatra®

Levophed®, Adrénaline®

Parentérales, Electrolytes

Filtres et médicaments



- Certains médicaments nécessitent une filtration avant leur administration.
- La filtration peut avoir lieu
 - ▣ lors de la préparation du médicament
 - ▣ lors de l'administration (filtration en ligne).

Les filtres ont un but de prévenir l'administration de particules qui pourraient être contenues dans ces médicaments.

Photosensibilité des médicaments.

- Certains médicaments se décomposent à la lumière (formation de substances toxique ou inactives).
- Produits avec mention «conserver à l'abri de la lumière»
 - ▣ concerne souvent de longues périodes (stockage à la pharmacie)
 - ▣ concerne de nombreux médicaments

Ex: Adrénaline ®, Cordarone ®, Lanoxin ®, Tildiem ®, Dopamine ®, Lasix ®, Trandate ®, Corvaton ®, Rydene ®, Nimotop ®, Levophed ®, Isoptine ® ...
- Produits avec mention «conserver **ET** administrer à l'abri de la lumière»
 - ▣ concerne peu de médicaments

Ex: Corvaton ® → Seringue et set sont mis à l'abri de la lumière
Nimotop ® → Protection si la durée de la perfusion dure >10h



Ceux qui devraient toujours couler seuls...



- Zovirax
- Cordarone
- Fungizone
- Bicarbonates
- Electrolytes (Ca, Mg, Phosphates)
- Cymevene
- Dormicum
- Propofol
- Phénytoïne
- Bactrim

...

Plan de l'exposé

- I. Angor stable
 - 1. Traitement de crise de l'angor
 - 2. Traitement chronique du patient coronarien
- II. (Syndromes coronariens aigus)
- III. Prévention cardiovasculaire chez les patients angineux
- IV. Bon à savoir...
 - ✓ Quelques interactions
 - ✓ Administration par sonde entérale
 - ✓ Administration des injectables
- V. Médicaments à arrêter lors de circonstances particulières

Précautions lors de circonstances particulières

1. Chirurgies:
 - a) Médicaments antiagrégants
 - b) Médicaments anticoagulants
 - c) Autres médicaments du système cardio-vasculaire
2. Patches et IRM
3. Héparines de bas poids moléculaire et anesthésie intrarachidienne et péridurales

Précautions lors de circonstances particulières

Chirurgies et médicaments antiagrégants:

Patient bas risque de thrombose artérielle

Asaflow®, Cardioaspirine®, Aspirine junior® (Aspirine):

- Risques liés au maintien de l'aspirine lors de la chirurgie:
 1. ↑ des complications hémorragiques de 50%
 2. Pas d'↑ des complications graves ou des décès post-opératoires

SAUF pour les chirurgies suivantes:

- Intracrânienne
 - Rachidienne au niveau du canal médullaire
 - Segment postérieur de l'œil
 - Prostatectomie transurétrale
- Risques liés à l'arrêt de l'aspirine lors de la chirurgie:
 1. ↑ des récurrences AVC, syndromes coronariens aigus
- Arrêt à envisager lors d'une chirurgie à risque ou autre problème hémorragique, mais pas de manière systématique
- Arrêt 7 jours avant chirurgie

Plavix® (Clopidogrel):

- Risques hémorragique + important qu'avec l'aspirine
- Arrêt à envisager avant la chirurgie
- Arrêt 5 jours avant la chirurgie

Précautions lors de circonstances particulières

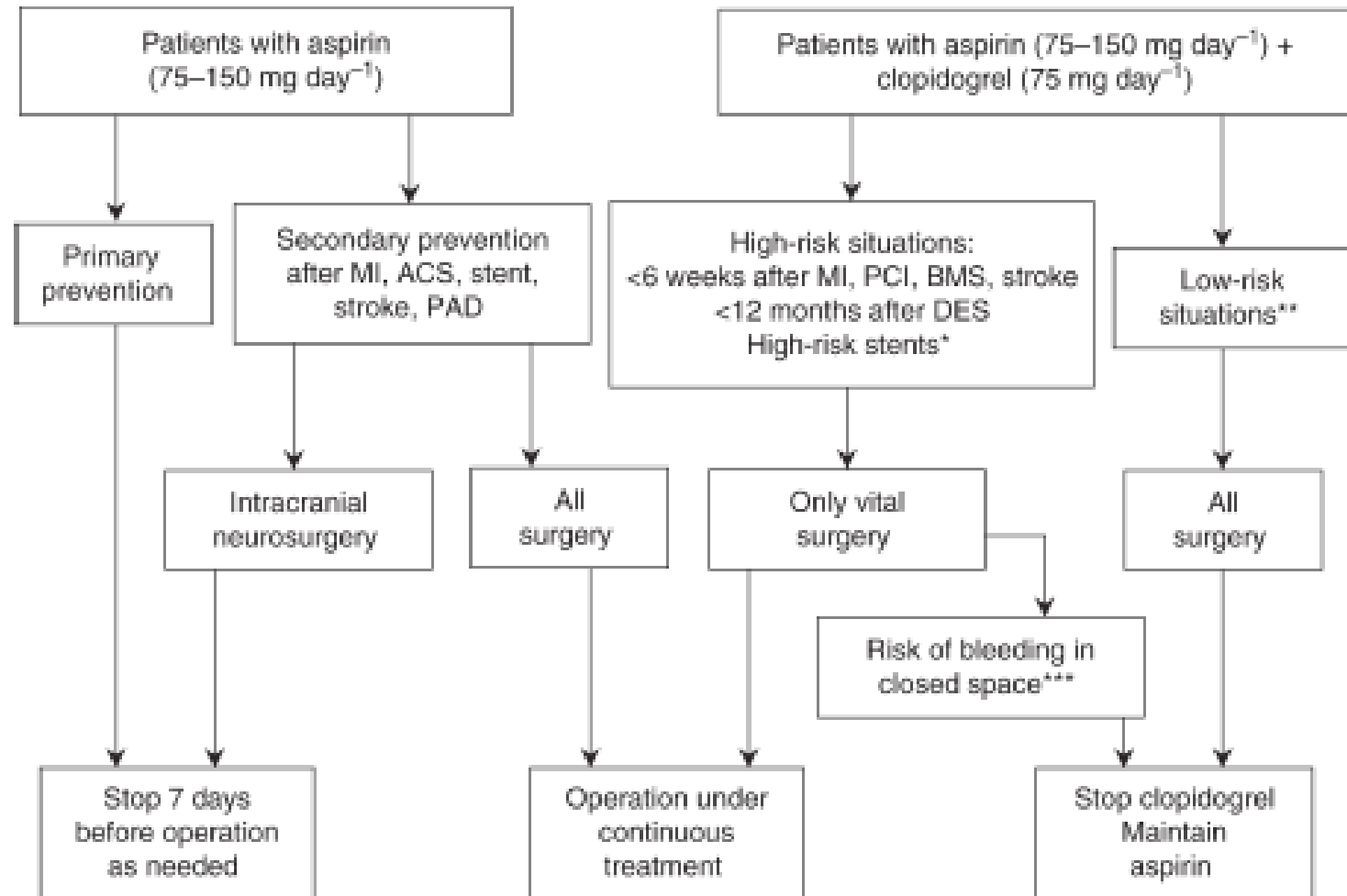
Chirurgies et médicaments antiagrégants:

Patient haut risque thrombose artérielle

- < 6 semaines post AVC
- < 6 semaines post IM
- < 6 semaines → Stents conventionnels
 - R/ Aspirine 100 mg (= ad vitam) + Plavix® (= 4-6 semaines)
- < 12 mois → Stents pharmacoactifs (ciclosporine, paclitaxel)
 - R/ Aspirine 100 mg (= ad vitam) + Plavix® (= 1 an)

Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction

P.-G. Chassot^{1*}, A. Delabays² and D. R. Spahn³



Précautions lors de circonstances particulières

Chirurgies et médicaments du système cardio-vasculaire

- **Médicaments ne nécessitant aucune modification du traitement**
 - **IECA/SARTANS**
 - Pas de conclusions claires
 - Continuer si R/ pour HTA
 - Prudence si R/ pour insuffisance cardiaque
 - **Anti-arythmiques**
 - **β -bloquants**
 - Effet cardioprotecteur en cardiologie (\downarrow l'incidence de l'ischémie myocardique)
 - **Antagonistes calciques**
 - **Statines**

Poursuivre le traitement, y compris le matin de l'intervention

Précautions lors de circonstances particulières

Chirurgies et médicaments du système cardio-vasculaire

□ Médicaments nécessitant un arrêt avant la chirurgie

- Metformine
 - → dernière dose 24h pré-op
- Sulfamidés hypoglycémiants
 - → arrêt en fonction de la demi-vie
- Phytothérapie
 - → 5 jours avant
- Diurétiques
 - → dernière dose 24h pré-op

Arrêt du traitement avant la chirurgie
en fonction du temps d'élimination des médicaments.

Précautions lors de circonstances particulières

Patchs (pansement et TTS) et IRM

- L'**aluminium** et l'**argent** présent dans certains patchs, ne sont pas magnétisés ou attirés par l'IRM, mais un courant électrique peut toutefois être induit sous l'effet du champ magnétique. De ce fait, le métal devient chaud et peut provoquer des brûlures.
- **Quand les retirer?**
 - Quand le patch se trouve dans la zone à examiner
- **Quels patchs contiennent de l'Aluminium?**
 - Nicopatch ®
 - Nitroderm ®

Précautions lors de circonstances particulières HBPM et anesthésie intra rachidienne / péridurale

Héparines de bas poids moléculaire (Clexane ®, Fraxiparine ®, Fraxodi ®...)

+

Anesthésie intrarachidienne/péridurale
= Risque élevé d'hématomes périmédullaire

→ Csq. graves sur le plan neurologique (parfois paralysies définitives)

Comment l'éviter?

1. Placement ou retrait du cathéter >12 heures après la dernière dose d'HBPM
2. Après retrait du cathéter un délai >4 heures doit être observé avant la dose suivante d'HBPM
3. Etre attentif aux éventuels signes d'atteinte neurologique:
 - douleur au niveau de la ponction
 - troubles sensitifs ou moteurs au niveau des membres inférieurs
 - incontinence urinaire ou fécale

Merci de votre attention...



Place aux questions

!!!