

Soins Pharmaceutiques: Première délivrance d'un médicament

HERPES ZOSTER et douleurs post-herpétiques

Projet pédagogique développé par

- la *Katholieke Universiteit Leuven*

- l'Université catholique de Louvain

en collaboration avec multiPHARMA 

E. Ampe, Pharm., P. Evrard, Dr Sc. Pharm., G. Laekeman, Dr Sc. Pharm.,
P.M. Tulkens, Dr Med., F. Van Bambeke, Dr Sc. Pharm.

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

1



Présentation du Patient : Mr. Rash

Mr. Rash, 61 ans, vous explique:

J'ai des brûlures ("*comme du papier de verre...*") au niveau du dos
et "*courant le long des côtes depuis la colonne vertébrale...*"



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

2



Lésions du Zona ... Vésicules en grappes sur fond erythémateux

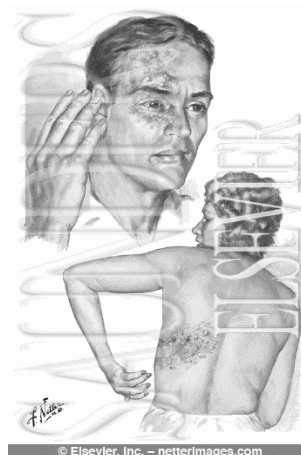


1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

3



Le Zona peut également atteindre le visage



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

4



Présentation du Patient : Mr. Rash

Informations supplémentaires :

- Le patient a-t-il déjà eu la varicelle?
 - ❖ Le patient ne se souvient pas
- Le patient a-t-il été récemment en contact avec des personnes atteintes de Varicelle ?
 - ❖ le patient vous raconte qu'il a gardé sa petite-fille atteinte de varicelle



PATHOLOGIE ... Pourquoi ?

- *Varicella zooster* (chickenpox)
- Ganglion rachidien (corne dorsale) ou céphalique (face)
- Réactivation
- Neuralgie



Persistance

Zona



infection
primaire

Stankus et al. Am.Fam.Phys. 2000; 61: 2437-2444 & 2447-2448;
<https://www.aafp.org/afp/20000415/2437.html>
<http://farmadoc.be/farmamoz/goMozaiekStep1.htm>

Quels sont les risques de développer un Zona ?

- varicelle: maladie courante chez les enfants.
- réactivation: 5% des patients > 50 ans
(10 % > 70 ans)
(↗ si immunosuppression)
- Incidence (cas pr 1000 personnes-an):
 - 2-3.4 chez les sujets sans risque
 - 3.9–11.8 chez les patients > 65 ans
et/ou immunosuppression...

s'attendre à une ↗
dans le futur

- âge
- traitements immunosuppresseurs
- vaccination des enfants (moindre immunité à long terme)

cancer ...

greffe ...

SIDA ...

Femme enceinte

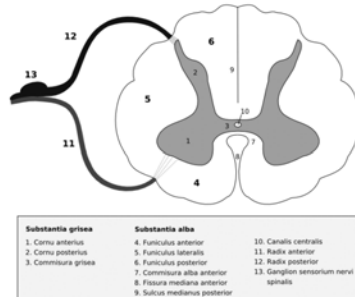
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

7

PATHOLOGIE : Comment ?

**Zona = réactivation du virus
dans un seul ganglion
nerveux**

**Pourquoi une atteinte
"qui suit les nerfs..."**



Trigeminal Nerve
or Facial Nerve

What to Watch For:
Shingles is marked by
a red rash and blisters
that can appear on the
face or body. The
blisters are painful and
itchy.

Spinal Cord
and Nerves

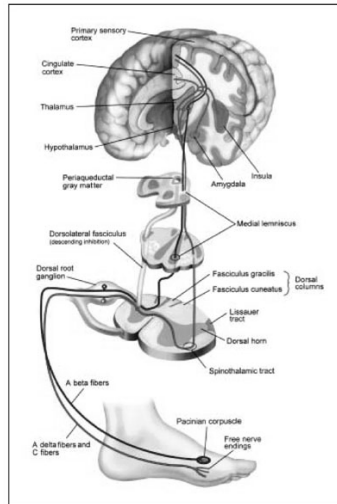
Red Rash with Blisters

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

8

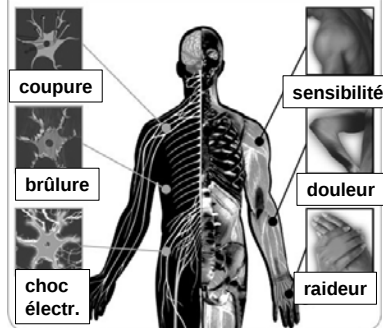
Douleur neuropathique

voies de la douleur



<http://www.mayoclinicproceedings.com/>

douleur neuropathique vs nociceptive



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

9



Soins pharmaceutiques: OTC ou pas ?

En cas de zona: traitement antiviral nécessaire
endéans les 72 heures

Traitement tardif: ↗ du risque de douleurs postherpétiques
(> 60 ans: traitement anti-douleur à prescrire dans les 48 h)

➤ Renvoyer le patient chez le médecin sans tarder

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

10



Première délivrance: Mr. Rash

Monsieur Rash vient
à votre pharmacie avec
l'ordonnance suivante:

Pourquoi ?

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
Cachet du pharmacien au verso	Exécuté le:
- REMPLI PAR LE PRESCRIPTEUR - en et prénom du patient: T. Rash Sexe: Homme - Genre: Homme - Âge: 65 ans (indiquer le nombre adéquat)	
Réservé à la vignette de conditionnement	
R/ Aciclovir 800 mg 35 co. S/ 5 x/jour	
R/ Nimesulide 100 mg 2 x/jour	
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur Dr A. V.

Anti-
inflamm.

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

11

ANTIVIRAL AGENTS

**Aciclovir
(HSV-VSV)**

... Herpes zoster: therapy (immunocompetent & Non immunocompetent patients) ... prevention of pain episodes (immunocompetent patients) ...

Valaciclovir

... Treatment of Herpes zoster infections for patients > 50y ... within ≤ 72h after rash ... Immunodeficiency: no limit on age ... until 7 days after disappearance of rash ...

Famciclovir

... Herpes zoster > 50y, especially to alleviate pain ... to start ≤ 72h after first dermal symptoms ... indication valid for immunocompetent and immunodeficient patients ...

Brivudine

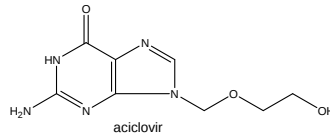
... acute Herpes zoster in adults ... to start ≤ 72h after first dermal symptoms ... postherpetic neuralgia > 50y

[Source = SPC]

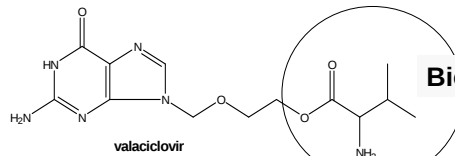
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

12

Aciclovir / Valaciclovir ...



Biod. 10-20 %



Biod. 50-60 %



amélioration de la résorption intestinale



Buts du traitement par l'aciclovir

Ce qui est espéré endéans les 4 semaines

- cicatrisation des lésions cutanées
- éviter les complications oculaires
- prévention des douleurs postherpétiques



Hygiène !! (contamination facile)



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

DELPHI

Pharma Entreprise Edition

Délivrance

Patient: EVRARD pierre albert
Médecin: TULKENS paul
Facturer à: [blank]
Famille: EVRARD
Profil de base: [blank]
Apté actif: 120/900
Age: 40 ans
Validité SIS: 1/01/2008
Lecture SIS: 16/12/2006

Crédit argent: 0.00
Crédits OA: 72.43
Crédits Ord: 4
Notes: 0

Dénomination	Qté	B	Pub	PUnit	Total	Pro	Rem	Rist	Stk	Min	Max	CBU
Aciclovir sandoz comp 35x800mg	1	0	24.60	24.60	24.60	0			7	0	0	1679000

Conseils adressés au patient:
Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas
Respectez strictement la durée du traitement, même si vous sentez mieux
N'empêche pas la transmission du virus à d'autres personnes
Il est recommandé de boire beaucoup

Conseils adressés au pharmacien:
Peut être pris pendant ou en dehors des repas
Le patient doit respecter strictement la durée du traitement
N'empêche pas la transmission du virus (surtout en cas de lésions)
Il est recommandé de boire beaucoup (doses élevées)
INDICATIONS: herpès, zona, varicelle, ...

Formuler Imprimer

Prix Mutuelle
Avec Ordonnance
Avec FDD
Magistrale
Supprimer l'ordonnance
Vente Précédente
Posologie
ATC
Divers
Aciclovir sandoz comp 35x800mg
A45x800 mg p1
Inf: > 6 à: 4.000 mg p1
Conseils imprimables

24.60

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

15



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

DELPHI

Pharma Entreprise Edition

Délivrance

Patient: EVRARD pierre albert
Médecin: TULKENS paul
Facturer à: [blank]
Famille: EVRARD
Profil de base: [blank]
Apté actif: 120/900
Age: 40 ans
Validité SIS: 1/01/2008
Lecture SIS: 16/12/2006

Crédit argent: 0.00
Crédits OA: 72.43
Crédits Ord: 4
Notes: 0

Dénomination	Qté	B	Pub	PUnit	Total	Pro	Rem	Rist	Stk	Min	Max	CBU
Aciclovir sandoz comp 35x800mg	1	0	24.60	24.60	24.60	0			7	0	0	1679000

Conseils adressés au patient:
Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas
Respectez strictement la durée du traitement, même si vous sentez mieux
N'empêche pas la transmission du virus à d'autres personnes
Il est recommandé de boire beaucoup

Conseils adressés au pharmacien:
Peut être pris pendant ou en dehors des repas
Le patient doit respecter strictement la durée du traitement
N'empêche pas la transmission du virus (surtout en cas de lésions)
Il est recommandé de boire beaucoup (doses élevées)
INDICATIONS: herpès, zona, varicelle, ..

Formuler Imprimer

Prix Mutuelle
Avec Ordonnance
Avec FDD
Magistrale
Supprimer l'ordonnance
Vente Précédente
Posologie
ATC
Divers
Aciclovir sandoz comp 35x800mg
A45x800 mg p1
Inf: > 6 à: 4.000 mg p1
Conseils imprimables

24.60

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

16



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

1. Usage du médicament ...

conseil	explication
<i>Il est important de débuter ce traitement endéans les 24h après l'apparition du rash</i>	Plus efficace si la charge virale est limitée
<i>respectez strictement les heures de prise: 5x/jour!!</i>	Temps de demi-vie court: 2-4h
<i>Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux</i>	• Au moins 7 jours • l'arrêt précoce du traitement augmente le risque d'échec clinique et de développement de résistance
<i>Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas</i>	• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament • l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

17



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Pourquoi ? Que faire ?
<i>Intolérance digestive (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales)</i>	Fréquent	• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament • l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale
<i>Troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsions)</i>	Assez fréquent	• arrêt du traitement • consultation médicale
<i>Insuffisance rénale réversible</i>	rare	• arrêt du traitement • consultation médicale
<i>Toxicité sanguine</i>	Très rare	• Contrôle médical: formule sanguine

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

18



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

3. Conseils non-pharmacologiques

conseil	explication
<i>Il est recommandé de boire beaucoup (surtout patient âgé ...)</i>	La diurèse favorise l'élimination du médicament et évite la toxicité rénale (peut cristalliser dans les tubules rénaux)
<i>Éviter les contacts directs avec d'autres personnes</i>	- médicament virostatique - la maladie reste contagieuse

Choix thérapeutiques (si prescription sous DCI)

Medicament	Dosage	Coût (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr 7 jours	24.60-93.90



Aciclovir EG (Eurogenerics) [aciclovir] compr. 25 x 200 mg R _x 22,19 35 x 800 mg R _x 75,03 Aciclovir Kela (Kela) [aciclovir] compr. 25 x 200 mg R _x 15,95 Aciclovir Gandoz (Gandoz) [aciclovir] compr. (séc., sol.) 25 x 200 mg R _x 16,70 35 x 800 mg R _x 24,60	Dosaciclo (Docpharma) [aciclovir] compr. (séc.) 25 x 200 mg R _x 16,00 35 x 800 mg R _x 26,09 Zovirax (GSK) [aciclovir] compr. (séc.) 25 x 200 mg R _x 20,72 35 x 800 mg R _x 93,90 susp. 100 ml 400 mg/5 ml R _x 30,04 200 ml 400 mg/5 ml R _x 49,33
--	---

Chiox thérapeutiques: au delà de l'aciclovir

Medicament	Dosage	Coût (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr 7 jours	24.60-93.90
Valaciclovir	1000 mg 3x/jr 7 jours	135.48
Famciclovir	500 mg 3x/jr 7 jours	146.15
Brivudine	125 mg 1x/jr 7 jours	91.14



Première délivrance: Mr. Rash

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
	Cachet du pharmacien au verso Exécuté le:
REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: nom et prénom du patient: T. Rash adresse - Cédex - Siret - Attestant (indiquer la mention adéquate)	
Réservé à la vignette du conditionnement R/ Zovirax 800 mg 5 x/jour pendant 5 jours R/ Nimesulid 100 mg 2 x/jour	
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur Dr A. V.

2. Douleurs et complications

Situation aiguë

1. Douleurs en phase aiguë

- traitement des lésions: chlorhexidine / glace / pansements humides
- paracétamol
- AINS (risque chez le patient âgé)
Tramadol...
- Corticoides systémiques

la
chlorhexidine
a une action
synergique
avec celle de
l'aciclovir

2. prévention des neuralgies postherpétiques

(essentielle chez le patient âgé)

- Commencer le traitement antiviral rapidement (< 72 h)
- Amitriptyline: 10-40 mg par jour

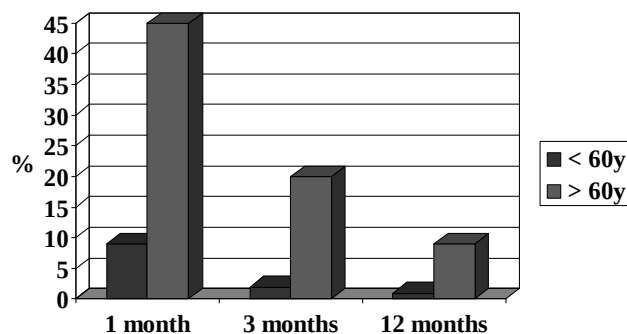
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

23

NEURALGIE : PERSPECTIVES

Postherpetic neuralgia: Natural course

Patients with pain



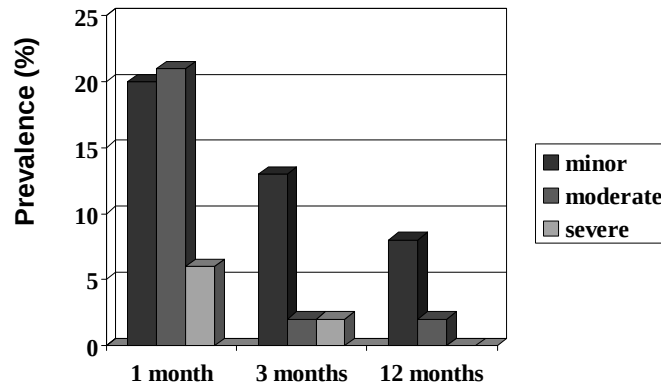
www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

24

NEURALGIE : PERSPECTIVES

Postherpetic neuralgia > 60y: severity



www.bcfi.be/pdf/tfr/TN_ZONA.pdf

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

25



Présentation du Patient : Mr. Rash

6 semaines plus tard
Monsieur Rash revient
à la pharmacie avec
l'ordonnance suivante:

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
Cachet du pharmacien au verso Exécute le:	
À REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: nom et prénom du patient: T. Rash adresse: Rue de la République - 1000 Bruxelles référé à la vignette de conditionnement	
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur
	Dr A. V.

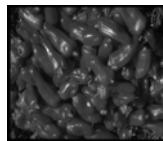
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

26



Douleurs et complications Traitement des douleurs postherpétiques

- Antidépresseurs tricycliques:
 - diminue la douleur dans 50% des cas
 - suppression (partielle à totale) après 3-5 semaines
- Gabapentine (non remboursé)
- Pregabaline (non remboursé)
- Capsaïcine / lidocaïne en adm. locale ?
- Doluxetine
- autres thérapies ?



attention
lors de la préparation;
irritant pour les
muqueuses

<http://www.mayoclinicproceedings.com/>

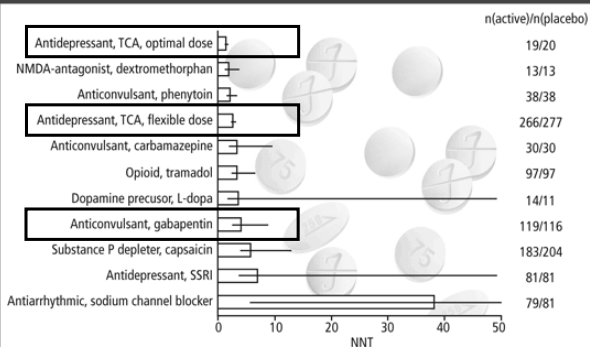
1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

27

Prise en charge des douleurs neuropathiques

Figure 1

Pharmacologic Treatments for Neuropathic Pain: Comparison of Efficacy



NNT with 95% confidence interval for different drug classes in the treatment of pain in polyneuropathy, with treatments arranged according to NNT value. N(active)=total number of patients on active treatment and N(placebo)=total number of patients on placebo treatment.

Source: Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. Neurology 2000;55(7):915-20. Reprinted with permission.

NNT= nombre de patients à traiter pour obtenir 1 patient avec > 50% de soulagement de sa douleur....

- antidépresseurs tricycliques:
2.6 (dose "flexible")
1.4 (dose optimale)
- inhibiteurs de la recapture de la sérotonine: 6.7

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

28

Comment le patient doit-il employer le médicament ?

Medication	Dosage	Cost (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr (toutes les 4h) 7 days	24.60-93.90
Amitriptyline	10 - 40 mg/jr (dose ascendante !!)	...

Redomex (Lundbeck)			
[amitriptyline]			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
40 x 25 mg	R _x	b ₀	€ 4,89
40 x 50 mg	R _x	b ₀	€ 7,94
20 x 75 mg	R _x	b ₀	€ 5,82
compr.			
100 x 10 mg	R _x	b ₀	€ 3,36
30 x 25 mg	R _x	b ₀	€ 2,29
100 x 25 mg	R _x	b ₀	€ 6,34
flacon i.m. - i.v.			
10 ml 10 mg/1 ml	R _x	b ₀	€ 1,83
Posol. par os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises			



1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

29



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitriptyline

1. Usage du médicament	
conseil	explication
Commencer avec une faible dose, augmenter progressivement la posologie Ex. 10-25 mg/jr pendant 7 jours ensuite, si pas d'efficacité, augmenter par paliers de 10 -25 mg/semaine) jusqu'à un maximum de 75-150 mg/jr ^{a,b}	Titrer la dose de façon individuelle

^a Jackson KC Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. Pain Practice 6 (1), 27-33

^b utiliser les doses faibles pour les patients âgés (Dworkin *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44 Suppl 1:S1-26).

1ere-delivrance-cas1-douleur-postherpetique

30

Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas des bonbons ...

Table 2. Side effects of tricyclic antidepressants¹⁸

Side effects	1. Anticholinergic effects Dry mouth, constipation, blurred vision, urinary retention, dizziness, tachycardia, memory impairment, delirium) 2. Sedation 3. Alpha-1-adrenergic effects Orthostatic hypotension/syncope 4. Cardiac conduction delays/heart block Arrhythmias, Q-T prolongation 5. Other side effects Weight gain, excessive perspiration, sexual dysfunction
Severity	Tertiary > secondary agents

Patient âgé

McQuay et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain*. 1996;68:217-227.
Compared with placebo, of 100 patients with neuropathic pain who are given antidepressants, 30 will obtain more than 50% pain relief, 30 will have minor adverse reactions and 4 will have to stop treatment because of major adverse effects.



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitryptiline

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Que faire
<i>Effets anticholinergiques</i> (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)	élevée	•Vérifier les risques pour le patient
<i>Sédation</i>	élevée	•Éviter de conduire, utiliser des machines •Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo...)
<i>Hypotension orthostatique</i>	1/5	•Se lever prudemment
<i>Interaction avec inhibiteurs MAO</i> (risque de syndrome sérotoninergique)		•Minimum 14 jours d'intervalle
<i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i>		•Diminuer la posologie



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitryptiline

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Que faire
<i>Effets anticholinergiques</i> (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)	ND	• Vérifier les risques pour le patient
<i>Sédation</i>	ND	• Éviter de conduire, utiliser des machines • Éviter les autres sédatifs (alcool, benzo...)
<i>Hypotension orthostatique</i>	ND	• Se lever prudemment
<i>Interaction avec inhibiteurs MAO</i> (risque de syndrome sérotoninergique)	ND	• Minimum 14 jours d'intervalle
<i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i>	ND	• Diminuer la posologie

le patient
est âgé...

le patient
boit 2-3
verres de
vin ...

1ere-délivrance-cas1-douleur-posttherpetique

33



Première délivrance: quelques messages généraux

- Devant un symptôme même banal,
 - Ne proposer des médicaments de comptoir que pour une durée limitée
 - Envoyer chez le médecin si les symptômes persistent
- Attitude constructive lors de la détection d'un problème pharmacothérapeutique dans une ordonnance
 1. le patient à besoin d'une pharmacothérapie mais ne la reçoit pas
 2. le patient prend un médicament inadapté
 3. le patient reçoit le médicament correct mais à une dose trop faible
 4. le patient reçoit le médicament correct mais à une dose trop élevée
 5. le patient présente des effets secondaires ou a des risques particuliers d'en développer
 6. le patient subit ou a des risques de subir une interaction
 7. le patient ne prend pas son médicament
 8. le patient prend un médicament sans indication valable
 9. le patient prend un médicament au mauvais moment

1ere-délivrance-cas1-douleur-posttherpetique

34



Première délivrance: quelques messages généraux

■ Communication

- concise et langage adapté
- orale et écrite (aide écran et ticket/étiquette)
- pouvant améliorer l'observance
 - nécessité des prises multiples de l'antiviral
 - indication particulière de l'antidépresseur pour la douleur neuropathique
- informant sur les effets secondaires
 - en fonction de leur fréquence et de leur importance pour le patient considéré
 - donner les conseils pratiques: que faire en cas de survenue d'un effet secondaire



Références ...

- Jackson KC. Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. *Pain Practice* 2006; 6 (1), 27-33
- Dworkin *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 1:S1-26..
- CBIP – fiche de transparence sur le Zona (janvier 2005)

Disponibles sur i-campus ...